1892

Experimentelle Untersuchungen

niger in ihrer Wirkung noch unbekannter

Digitalisspecies.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Hesekiel Goldenberg

aus Podolien.

Ordentliche Opponenten:

Dr. G. v. Knorre. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1892.

Gedruckt mit Genehmigung per medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 13. Mai 1892.
Nr. 349. Decan: Dragendorff.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0145

Ich ergreife mit Freuden an dieser Stelle die Gelegenheit, allen meinen hochverehrten Lehrern an der Alma Mater Dorpatensis für die mir zu Theil gewordene akademische Ausbildung meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Professor Dr. R. Kobert für das Thema und Material, sowie für die vielfache Unterstützung bei der Abfassung vorliegender Schrift.

Motto:

Scire potestates herbarum . . .

Aeneis XII. 396.

A. Historisches.

Es ist zu bewundern, wie wenig weit die sicher begründete Geschichte der Digitalis zurückreicht. Diese überaus schöne, in Griechenland und Italien heimische Pflanze mit ihren prachtvollen grossen Blüthen soll dem Alterthum, das für pflanzliche Arzneimittel eine so ausgesprochene Vorliebe besass und selbst vor heroisch wirkenden keine Scheu hatte, entgangen sein! Wenigstens findet sich über diese Pflanze in der Geschichte der Jahrhunderte vor wie nach Beginn unserer Zeitrechnung bis in das 12. Jahrhundert hinein überhaupt keine sichere Angabe. Nur auf schwache Versuche einzelner Autoren, sie mit gewissen Pflanzen der Alten zu identificiren stossen wir. So deutet z. B. Caesalpin auf Digitalis lutea den in Gräben und stehenden Wassern häufigen Froschlöffel, Alisma Plantago [1]), das ἄλισμα, alisma (ἀλκέαν, δαμασσώνιον, damasonium, ἄκνρον, λύρον) des Dioscorides (III, 159) und Plinius (XXV, 87), während Matthiolus darin Arnica montana, Fabius Columna Primula Palinuri Petagnae etc. finden wollen. Die Wurzel dieser Pflanze wurde bei wüthenden Hundebissen, bei Bauchgrimmen und Dysenterie, bei hysterischen Krämpfen, das Kraut bei stockendem Monatsfluss, äusserlich bei wässrigen Geschwülsten in Gebrauch gezogen. — Bei den Hippokratikern war eins der weitaus am häufigsten angewandten Brechmittel eine Pflanze ἑλλέβορος λευκός, eine Pflanze, welche Sibthorp [2])

1) Strumpf, F. L., Systematisches Handb. d. Arzneimittellehre Bd. II. 1855. p. 447.

2) Kobert, R., Historische Studien, I. 1889. p. 97.

für Digitalis ferruginea L. erklärt hat. Für dies Annahme von Sibthorp spricht aber nur noch eine Angabe vo Joh. Peter Frank (de curandis hominum morbis, epitome wonach auch von Plinius dieses Mittel zur Behandlung Wasse süchtiger sehr empfohlen worden sei. Alle andern Autoren denke garnicht an Digitalis. — Plinius (XXI, 15) endlich spricht in de Aufzählung von schönen Blumen von einer Pflanze Calathiana welche C. Bauhin[1]) als Digitalis lutea gedeutet ha Alle diese Deutungsversuche gehören früheren Jahrhunderte an; in den letzten Decennien ist man still schweigend dahin übereingekommen, das das Alterthum die Digitalis in keiner einzi gen Species gekannt hat.

In den Ländern des classischen Alterthums also scheinba unbekannt, ist Digitalis vermuthlich zuerst in nordischen Län dern medicinisch benutzt worden[2]). Das wie es scheint angel sächsische Wort Fox-glove = Fuchshandschuh fü Digitalis lässt sich nach Pereira[3]) bis in das XI. Jahrhu dert zurück verfolgen. Die Pflanze ist häufig zur Bereitun äusserlicher Heilmittel vorgeschrieben, welche in dem aus de XIII. Jahrhundert stammenden Arzneibuche von Wales «Th Physicians of Myddfay»[4]) empfohlen werden. Leonhard Fuchs gab der Pflanze den Namen Campanula silvestris se Digitalis purpurea von digitale = Fingerhut (digitu Finger) nach der Form der Krone und bildete sie gut ab; e hob hervor, dass bisher ein lateinischer oder griechischer Nam

---

1) Kobert, R., ebendas. 188.

2) Flückiger, F. A., Pharmakognosie des Pflanzenreiches 3. Aufl. 189

3) Elements of. Mat. med. II, Part. I (1855) 525.

4) Meddygon Myddfay, die Aerzte von Myddfay. Titel eines Arzne buches aus Wales, welches bis in das XIII. Jahrhundert zurückreicht; es i von Pughe 1861 in Llandovery mit englischer Uebersetzung herausgegeb worden. Vergl. Flückiger und Hanbury, Pharmakographia. 1879. 7

5) De Hist. stirpium. Basil. 1542. 892.

für sie gefehlt habe. Die Wirkung der Pflanze soll er aber nicht gekannt haben. Dagegen versichert Cloëtta[1]), dass der Fingerhut in Deutschland zum ersten Male als Arzneimittel bereits im Jahre 1542 erkannt wurde. Auch Tragus[2]) und Anguillara[3]) nannten die Pflanze Digitalis purpurea. Sie wurde um 1550 ohne Zweifel als Zierpflanze in Ferrara[4]) cultivirt.

Ihre giftigen Wirkungen waren damals nicht unbekannt; aber auch die therapeutischen wurden bald, wenn auch zunächst unrichtig, verwendet. So empfahl Parkinson die Digitalis in seinem «Theatrum botanicum» innerlich, und 1650 fand sie Aufnahme in die Londoner Pharmakopoë. Um das Jahr 1721 war Digitalis purpurea ausser in der Londoner Pharmakopoë (hier wohl ohne rechte Indication) auch noch in einigen anderen gleichzeitigen Pharmakopoën enthalten. Der ältere C. Darwin[5]), der Sohn von Erasmus Darwin, hat 1780 die diuretische Wirkung der Digitalis purp. entdeckt, aber erst William Withering[6]), Arzt und Botaniker in Birmingham, hat diese wichtige Entdeckung genauer untersucht und ausführlich beschrieben. Letzterer machte sich auch um die Verbreitung der Digitalis in der ärztlichen Praxis von 1775 an verdient. Seit dieser Zeit ist bereits mehr als ein Jahrhundert

---

1) Cloëtta, Lehrb. d. Arzneimittel- u. Arzneiverordnungslehre, hsgbn von Filehne, VI. Aufl. 1889.

2) De Stirpium . . . . nomenclaturis. 1552.

3) Semplici, Vinegia 1561. 222. Merkwürdiger Weise nennt Anguillara Chur als Standort der Pflanze, welche sich heute wenigstens dort nicht befindet.

4) Archiv (der Pharmacie d. Nord-deutsch. Apotheker-Vereins etc.) 225 (1887) 682. Citirt nach Flückiger a. a. O. p. 675.

5) Merat et De Lens, Dictionnaire universel, Tome II (Bruxelles, 1837), p. 133.

6) William Withering, An Account of the Fox-glove. Birmingham and London 1785. 8°. Auch deutsch: «Abhandlung vom rothen Fingerhut und dessen Anwendung in der pract. Heilkunde» von Michaelis, Leipzig 1786. 234 pp. mit (schlechter!) Abbildung.

verflossen und doch hat dieses Mittel nicht aufgehört in de Medicin Gegenstand des lebhaftesten Interesses für Theoretike und Practiker zu sein.

Wegen der störenden «Nebenwirkungen» versuchte man di Digitalis später durch ähnlich wirkende Mittel, die als Pflanze übrigens z. Th. schon längst dem Volke bekannt waren, zu er setzen, und jetzt bilden diese digitalisähnlich wirkenden Pflan zen bereits eine ansehnliche Gruppe. An Wirksamkeit abe übertrifft die Digitalis alle ihre Ersatzmittel. So sprach sic vor wenigen Jahren der bekannte Kliniker H. Eichhorst i der cantonalen Aerzteversammlung zu Zürich in einem längere Vortrag über «moderne Herzmittel» [1]) folgendermaassen aus «Trotzdem die neuere Zeit den Arzneischatz mit einer Reihe vo Herzmitteln bereichert, verdient die Digitalis noch immer de ersten Platz, wenn die Kraft des Herzens gesteigert, seine Thätig keit geregelt werden soll.» Andererseits schickte Oswal Schmiedeberg seine bahnbrechende Abhandlung über di Bestandtheile der D. pp. L. [2]) in die Welt mit den Schlussworten «Was die Verwerthung der mitgetheilten Thatsachen in pract scher Richtung betrifft, so lässt sich auf Grund derselben fü die Anwendung der reinen Digitalisbestandtheile am Krankenbe wenigstens vorläufig kaum eine sehr günstige Zukunft voraus sagen.» Es ist nämlich die Reindarstellung der wirksame Digitalisbestandtheile zu schwierig und zu kostspielig.

Eine der neuesten Arbeiten über Digitalis (vom Jahre 189 bildet ein längerer Artikel von James Little[3]), wo derselb über Digitalis und deren Ersatzmittel sich dahin aussprich

---

1) Schweiz. Correspondenzblatt, Nr. 2 (citirt nach Virchow-Hirsc 1888. Bd. II, p. 163).

2) Schmiedeberg. Untersuchungen über die pharmakolog. wir samen Bestandtheile der D. pp. L. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak Band III, pag. 16 f.

3) James Little, Birmingham Medical. Rewiew. Februar 1892.

ass zwar Strophanthus das beste Ersatzmittel sei; er betont per ausdrücklich, dass von allen Herzmitteln Digitalis weitaus as wichtigste ist.

Im Verlaufe einer relativ kurzen Zeit hat sich über die Digi-alis und deren Ersatzmittel eine ungeheuer grosse Litteratur ngehäuft, wie sie nur noch über wenige sonstige Mittel existirt; as Problem eines in jeder Hinsicht practisch brauchbaren Herz-ittels ist aber trotzdem bis jetzt noch nicht gelöst.

Es ist in der Entwickelung der Digitalisfrage bemerkens-erth, dass man nach den aus entferntesten Gegenden und auf benteuerlichste Weise verschafften Ersatzstoffen griff; man chabte die den Wilden Westafrikas und Malaccas entnommenen ergifteten Pfeile ab, man griff sogar zu Thieren, wie den Scha-en (Antihydropin), Kröten (Phrynin); aber die vielen Vertreter er überaus grossen in Europa heimischen Digitalisgattung zu ntersuchen — das fiel fast Niemandem ein. — Und doch liegt s auf der Hand, dass dies gerade von grösstem Interesse wäre. s ist doch wohl denkbar, dass aus manchen Digitalisspecies die irksamen Bestandtheile viel leichter und in chemisch reinerem, enn nicht ganz reinem, Zustande darzustellen sind, als es bei . pp. der Fall ist. Ferner ist es doch wohl möglich, dass anche Digitalisspecies die wirksamen Bestandtheile in viel rösserer Quantität enthalten, als D. pp., dass die wirksamen estandtheile von den störenden Mitwirkungen derjenigen der . pp. frei oder freier sind etc. In der That sind bereits einige ersuche in dieser Richtung gemacht worden, die keineswegs eeignet sind, von Versuchen in derselben Richtung fortzufahren, bzuschrecken. So prüfte Kosmann[1]) die Digitalis par-iflora Roth und wies in derselben Homolle's Digitalin nach. ine andere Digitalisspecies, nämlich Digitalis ambigua

1) Rochleder, Phytochmemie, p. 161. (citirt nach H. Paschkis, harmakol. Untersuchungen über D. ambigua Murr., Medicin. Jahrb. 1888, p. 195).

Murr. untersuchte sehr eingehend H. Paschkis[1]) Er ve
fügte über eine grosse Quantität Blätter und stellte aus denselb
nach der Schmiedeberg'schen Methode[2]) die wirksam
Bestandtheile rein dar, die er dann auf ihre pharmakologisch
Wirkung untersuchte. Er gelangte zwar zu keinen practis
verwerthbaren Resultaten, doch giebt er die Erwartungen dav
nicht auf, er glaubt auf sein Digitaleïn ein besonderes Gewic
legen zu können, da es sich einerseits von sehr geringer «To
cität», andererseits von kräftiger Wirkung auf den Blutdru
erwies, welche Verhältnisse P. durch die vielleicht grösse
Reinheit seines Digitaleïns zu erklären geneigt ist. Leider r
es in zwei Versuchen am Menschen in sehr geringen Gab
(0,5 bis 1 mg) heftiges Erbrechen hervor.

Auf Vorschlag von Prof. Kobert unterzog ich der Prüfu
eine Anzahl von Digitalisspecies (s. u.), die noch nie untersuc
worden zu sein scheinen. Alle von mir untersuchten Pflanzen ve
dankt Prof. Kobert der Freundlichkeit des Prof. Russow, der d
botanischen Garten zum Anbau derselben willfährig zur Ve
fügung stellte. Alle Pflanzen (ausser D. pp.) wurden unt
specieller Aufsicht des Herrn Inspector Bartelsen im Dorpat
botanischen Garten auf ein und demselben Boden und unter ga
gleichen sonstigen Bedingungen gezogen, im Jahre 1888—18
und theils im ersten, theils im zweiten Jahre sorgfältig g
sammelt und aufgehoben. Natürlich waren nur geringe Qua
titäten von jeder einzelnen Pflanze vorhanden, so dass ich nic
daran denken konnte etwa mit den aus den Pflanzen rein darg
stellten wirksamen Bestandtheilen zu experimentiren. Ich muss
mich eben nur darauf beschränken die Drogen als solche phys

1) Paschkis, H. Pharmakol. Untersuchungen über D. ambig
Murr., Medic. Jahrb. 1888, p. 195.

2) Schmiedeberg, O. Untersuchungen über die pharmakol. wi
samen Bestandtheile der D. pp. L., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharma
Bd. III, p. 16 f.

gisch zu prüfen und wählte daher als Untersuchungsobjecte st nur Frösche, denn einen besseren Prüfstein für Herzgifte s Frösche giebt es nicht. Die Wirkung auf das Froschherz ldet den Ausgangspunkt für die neueren Untersuchungen über e Digitalingruppe. Zu der letzteren kann nach Schmiedeberg de Substanz ohne Weiteres gerechnet werden, die an Fröschen ese Wirkung zunächst ohne andere Erscheinungen hervorruft. [1]) ndererseits arbeitete ich aus erwähntem Grunde nur mit Infusen, eil gerade diese in praxi am häufigsten verwandt werden. An Warmblütern habe ich nur ein Paar Durchströmungsversuche sgeführt.

Ausser den Pflanzen untersuchte ich zu meiner Orientirung rher noch nach manchen Richtungen hin die reinen wirksamen estandtheile der D. pp. L., soweit eben dieselben käuflich, abei für sehr hohen Preis, zu haben sind.

Es liegt hier daher keineswegs eine abschliessende Arbeit r. Letztere hat nur den Zweck auf die mögliche Bedeutung er untersuchten Pflanzen hinzuweisen.

Bevor ich zu meinen Untersuchungen übergehe, kann ich icht umhin, wenigstens in ganz kurzen Zügen, der geschichtchen Entwickelung der einschlägigen Litteratur Erwähnung zu un. Dabei bevorzuge ich den Stoff nach der chemischen und hysiologischen Richtung hin gesondert zu behandeln.

I. Chemischer Theil. *)

Schon relativ früh tritt das Bestreben auf, das wirksame rincip des Fingerhutes zu erforschen.

---

1) Schmiedeberg, O., Bemerkungen über die Digitalis- und Digitalinwirkung in historischer und therapeutischer Beziehung, Arch. f. exp. athol. und Pharmakol. Bd. XVI. p. 166 ff.

*) Die ältere Litteratur ist meist dem Werke Husemann-Hilger, flanzenstoffe, 2. Aufl. Bd. II. 1884, entnommen.

Der erste Stoff, den man darin entdeckte, war eine Säu
— Anthirrhinsäure nannte dieselbe ihr Entdecker M
rin[1]). Dieselbe ist flüchtiger Natur und ähnlich (vielleicht au
identisch) der Valeriansäure. Neuerdings fand dieselbe H. Pasc
kis[2]) auch in Digitalis ambigua Murr (ochroleuca Jacqu.). M
rin[3]) fand in der Digitalis pp. noch eine zweite Säure — Dig
talsäure, die sauer reagirende weisse Nadeln von eigenthü
lichem Geruch bildet.

Kosmann[4]) fand weiter Digitaleïnsäure (zu unte
scheiden von Digitaloinsäure Walz), die grüne, sternförm
gruppirte Nadeln bildet, die bei 30° schmelzen, bitter und z
gleich scharf schmecken. Nach Homolle[5]) soll dieselbe gift
wirken (Erbrechen und Prostration).

Nativelle[6]) fand 1867 im Fingerhut drei eigenthümlich
Stoffe: das wirksame krystallisirbare in H_2O schwer löslich
Digitalin[7]), das ebenfalls wirksame in H_2O lösliche amorph
Digitaleïn und die unwirksame «substance crystallisé
inerte» (anders Digitin), die in H_2O sich nur spurweis
löst. Die Entdeckung des eigentlich wirksamen Princips d
Digitalis erregte seiner Zeit ungeheures allgemeines Aufsehe
in der medicinischen Welt, und wurde diese Entdeckung mit de
grossen Preis Orfila zu Anfang des Jahres 1872 belohnt.

Aber noch früher, im Jahre 1845 stellte Homolle[8]) a
den Digitalisblättern zuerst ein Digitalin dar, das noch jet

1) Journ. Pharm. (3) 7. 299.
2) Vgl. a. a. O.
3) a. a. O. Darstellung siehe p. 295.
4) Journ. Chim. méd. 22. 377. 1846.
5) Union méd. 1872.
6) Guesneville's Monit. scient. T. IX. p. 132. 1867 und N. Jah
für Pharm. XXVII. 161. — Wiggers und Husemann, Jahresber.
Folge. 1867, p. 295 et seq.
7) Bezeichnung von Wiggers (Jahresber. für Pharmakognosie, Ph
macie etc. 1868. 304). Nativelle selbst nennt den hier als Digitalin angefüh
ten Körper — Digitaleïn und den hier als Digitaleïn bezeichneten
Digitalin.
8) Journ. Pharm. (3). 7. 57.

nter dem Namen «Französisches Digitalin» gebräuchlich
. Von Homolle selbst und Quevenne[1]) wurde es später
s «la digitaline» bezeichnet. Es ist krystallinisch und
ldet weisse Schüppchen und löst sich im H_2O schwer. Es ist
ch Homolle und Quevenne ein Gemenge von Digitalin,
igitaline und Digitalose. Ausser dem «la digitaline»
nd Homolle[2]) in den Blättern noch Digitalosin, la digi-
alidine und la digitalide.

Digtaline und Digitalin von Kosmann. Kos-
ann[3]) hat im Wesentlichen nach Homolle ein von Kosmann
igitaline genanntes Präparat dargestellt und die Formel $C_{54}H_{45}O_{30}$
is der Analyse desselben berechnet. Beim Kochen mit ver-
innter Schwefelsäure soll es in Digitaliretin und Zucker
rfallen, dagegen beim Kochen mit Natronlauge — in Digi-
alinsäure übergehen, die ihrerseits mit verdünnten Säuren
ekocht in Digitaliretin und Zucker zerfällt.

Lancelot[4]) hat ebenfalls ein Digitalin dargestellt,
as aber wenig Beachtung fand. Dasselbe Schicksal hat das
igitalin von Lebourdais[5]) erfahren.

Es folgen die zahlreichen Präparate von Walz[6]). Er hat
is der Digit. pp. L. wie auch aus der Lutea L. ein Präparat
rgestellt, das er zuerst «Digitasolin», später Digitalin
enannt hat und das unter dem Namen «Deutsches Digi-
alin» bekannt ist.

Es bildet eine gelbliche amorphe Masse in 125 Th. kaltem
nd in 42 Th. kochendem Wasser löslich. Walz gab dafür
nfangs die Formel $C_{19}H_{16}O_9$, später $C_{56}H_{48}O_{28}$ an. Beim

1) Homolle und Quevenne, N. Repert. Pharm. 9. 1.
2) Vgl. J. Trapp, Handb. d. Pharmakognosie 2. Aufl., Bd. I., 310 (russisch).
3) Journ. Chim. méd. 22. 377; Journ. Pharm. (3) 38. 5; Bullet. de hérap. Tome 59, 1860, juillet p. 60 u. 297.
4) Husemann-Hilzer a. a. O. p. 1234.
5) Ann.-Chim.-Phys. (3) 24. 58.
6) Walz, Jahrb. 12. 83; 14. 20; 21. 29; 24. 86; N. Jahrb. Pharm. 322; 9. 302; 10. 319.

Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es nach Walz zunächs in Zucker und Digitaletin, welch letzteres dann abe theils durch Wasserverlust in Paradigitaletin, theil durch weitergehende Spaltung in Zucker und Digitalireti verwandelt wird. Ein weiteres Präparat ist das Digita loin, das Walz als «Digitaloinsäure» bezeichnet es bildet schiefe abgestumpfte Prismen. In Wasser unlöslich löslich in Weingeist und Aether. Dann folgen α-Digitalacri und β-Digitalacrin, gelbe amorphe Substanzen, löslich i Weingeist und Aether. Endlich hat Walz noch das riechend Princip der D. pp. ermittelt und «Digitalosmin» genannt Schwer löslich in Wasser, leicht in Weingeist und Aether.

Engelhardt[1]) fand 1862 in der D. pp. eine flüchtig Base, dem Aussehen und Geruche nach dem Coniin un Nicoti ähnlich.

Marmé[2]) fand in den Digitalisblättern Inosit und Henry — Gallussäure.

In den späteren Arbeiten[3]) von den Jahren 1872 und 187 verbesserte Nativelle die Darstellungsmethode des krystallin schen Digitalins und brachte zugleich neue Namen, nähmlic Digitalinum crystallisatum für das frühere activ Digitalin und Digitalin (Digitin?) für das frühere passiv Digitalin bei.

Auch Kosmann brachte eine neue Arbeit im Jahre 1874. Er glaubt, alle bekannten Digitalisbestandtheile stammten vo einem leicht zersetzbaren Princip der Digitalispflanze ab.

Die ersten Versuche über die Nativelle'schen Präparat stellte in Deutschland Schroff[4]) an. Sehr eingehende Unte suchungen darüber sowohl in chem. wie in physiolog. Beziehu führte später N. Görz[5]) unter R. Böhm aus. Er studirte d

---

1) Trapp a. a. O.

2) Annalen 129 (1864) 222. Jahresb. 1864. 203 (citirt nach Flück ger a. a. O.)

3) Nativelle, Journ. de Pharm. et de Chim. T. 16. 4. Sér. Decemb 1872. p. 430. — T 20. p. 81. — Kosmann ebendas. p. 427.

4) Schroff, Wochenbl. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien f 1868, Nr. 1—4 und 20—22.

5) Diss. Dorpat, 1873.

igenschaften des krystallisirten Digitalins. Digitin ist ein lycosid von der Formel $C_4H_9O_2$. Das Digitaleïn Nativelle's t nach ihm ebenfalls ein Glycosid von der Formel $C_4H_7O_2$.

Von all den erwähnten Stoffen sind also besonders 2 ervorzuheben, die eine Bedeutung erlangt haben: das deutsche igitalin (Walz) — amorph. Pulver, leicht lösl. in Aq. und Alhol, schwer in Chlorof. und Aether — und das französische Digilin (Homolle und Nativelle), dass sich leicht in Chloroform löst, chwer in Wasser und Alcohol. Das deutsche Digitalin besteht ach Schmiedeberg im Wesentlichen aus Digidaleïn (s. u.); das anzös. Digitalin (Digitalin Homolle's) — aus Digitoxin und igitogenin und endlich das Digitalin Nativelle's fast aus reinem igitoxin.

Aus der vorausgegangenen Darstellung ergiebt sich, dass m Fingerhute jedenfalls mehrere verschiedene theils wirksame, heils unwirksame Stoffe enthalten sind, dass aber von einer Reindarstellung derselben nicht die Rede sein kann. Es sind ämlich alle Präparate und Handelssorten blos Gemengen pharnakologisch wirksamer und zahlreicher unwirksamer Substanzen, ie theils fertig gebildet in der Pflanze vorkommen, theils Zersetzungsproducte der letzteren sind. Es bedurfte neuerer Arbeiten und da trat O. Schmiedeberg[1]) mit seinen grundlegenden Untersuchungen auf diesem Gebiete auf.

Es gehört nicht in den Rahmen meiner Arbeit eine ausführliche Schilderung seiner classischen Untersuchungen hier vorzuführen, da ich es nicht besser thun zu können glaube, als er es selbst gethan hat. Ich verweise daher auf seine Arbeit im Original, die ich nur der Orientirung wegen hier in extenso besprechen will.

Schmiedeberg benutzte zu seinen Untersuchungen nicht die Pflanze selbst, sondern verschiedene Handelssorten des deutschen Digitalins, die sich als Gemengen aus 7—8 verschiedenen Substanzen zusammengesetzt erwiesen, unter denen 4 als pharmako-

1) Schmiedeberg, O., Untersuchungen über die pharmakol. wirksamen Bestandtheile der Digitalis purpurea L., Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol. Band III, pag. 16 f.

logisch wirksame sich auszeichnen. Zu den letzteren muss ab noch der wirksame Antheil des Nativelle'schen Digitalins gerec net werden (Digitoxin), der in den deutschen Digitalinen (Wasser löslichen) nicht enthalten ist.

Als genuine, pharmakologisch wirksame Substanzen, dere Zersetzungsprodukte die Hauptmasse der übrigen Bestandthei der Digitalinarten und wohl auch der Digitalis bilden, sind erster Reihe die folgenden zu bezeichnen:

1. Digitonin (saponinartig).
2. Digitalin, in Wasser unlöslich, wirksamer Bestan theil des von Homolle «Digitaline» genannten Präparate
3. Digitaleïn, in Wasser löslich.
4. Digitoxin (am stärksten wirkend), Hauptbestandth des Nativelle'schen Digitalins.

1. Schmiedeberg versichert, dass das Digitoxin, sowie al übrigen gleich anzuführenden nicht krystallisirbaren Digitali bestandtheile, kein Gemenge, sondern höchstens mit ga geringen Mengen fremder Bestandtheile verunreinigt i Das Digitoxin ist eine weisse, amphore, in Wasser leic lösliche und dabei selbst in sehr verdünntem Zustande sta schäumende Substanz. Es ist ein Glycosid von der Form $C_{31} H_{53} (_{52}?) O_{17}$. Beim Kochen mit sehr verdünnten Mineralsäur zerfällt es in Zucker und 2 nicht krystallisirbare Product Digitoresin und Digitoneïn. Letzteres, in alkoholisch Lösung 20—24 Stunden lang mit verdünnter Schwefel- od Salzsäure gekocht, bildet das schön krystallisirende Digit genin. Ein mit dem Digitogenin übereinstimmendes, jedoch n demselben nicht identisches Produkt wurde durch eine Art v Gährungsprocess aus dem Digitonin erhalten — das Paradig togenin. Es soll dieselbe Substanz sein, welche Homolle u Quevenne [1]) «Digitalose» genannt haben.

Die angeführten Zersetzungsproducte des Digitonins bild in mehr oder weniger reinem Zustande oder in verschieden Verhältnissen mit einander, sowie mit den pharmakologis

1) Archives de physiologie par Bouchardat. Janv. 1854. p. 44.

wirksamen Digitalisbestandtheilen und deren Zersetzungsproducten gemengt die zahlreichen Stoffe, die von den verschiedenen Autoren aus der Digitalis erhalten wurden. So soll das Digitalin von Homolle und Quevenne [1]), sowie von Kossmann [1]) Digitoneïn gewesen sein, während das Digitaliretin des letzteren mehrere Spaltungsproducte des Digitonins, darunter vielleicht das Digitogenin sowie andere Digitalisbestandtheile enthalten haben mag. Das Nativelle'sche Digitin fand Schmiedeberg im Wöhrlin'schen [2]) Digitalin.

2. Das Digitalin, welches den wesentlichen Bestandtheil von Homolle's und Quevenne's «Digitaline» bildet und neben dem Digitaleïn in den käuflichen löslichen Digitalinsorten kaum 2—3% ausmacht, ist ein Glycosid von der Formel $(C_5H_8O_2)n$, ein farbloser [3]), kaum in kaltem, etwas leichter in kochendem Wasser, leicht in Alcohol, sehr wenig in Aether und Chlorophorm löslicher Körper. Auch in verdünnter Essigsäure ist er, besond. in der Wärme, in bedeutenden Mengen löslich. Obgleich es in Wasser fast unlöslich ist, so wird es doch bei Gegenwart von Digitonin und Digitaleïn von diesen zum Th. in Lösung gehalten. Es spaltet sich beim Kochen mit Alcohol und sehr verdünnter Salzsäure in Glycose und Digitaliresin (harzartiger Körper). Ganz besonders hervorzuheben ist die Brom-Schwefelsäurereaction auf Digitalin, wobei jene prachtvolle rothe Färbung, die nicht mit Unrecht mit der Farbe der Blüthe von D. pp. verglichen worden ist, erhalten wird. Schmiedeberg betont auch in Bezug auf diesen Körper, dass derselbe vollkommen rein und einheitlich ist.

2. Das Digitaleïn, welches den Hauptantheil der löslichen Digitalinsorten bildete, ist eine ziemlich stark gelb gefärbte, in Wasser leicht lösliche dabei schäumende Substanz (auch Glycosid). Zerfällt bei entsprechender Behandlung ebenfalls in Glycose und einen harzartigen Körper, höchst wahrscheinlich auch Digitaliresin.

1) a. a. O. p. 50.

2) Schmiedeberg, O., a. a. O. p. 17.

3) Die käuflichen Digitalinpräparate enthalten regelmässig einen gelblichen, angeblich Chrysophansäure bedeutenden, Körper (vgl. H. Paschkis, a. a. O. p. 199.), von dem das Digitalin sorgfältig gereinigt werden muss (Schmiedeberg, a. a. O. p. 29.)

4. Das Digitoxin ($C_{21}H_{33}O_7$) ist kein Glycosid und bilde perlmutterglänzende Nadeln, völlig unlösl. in Wasser wie in Ben zin, löslich in Chloroform, heissem Alcohol, weniger in Aether und kaltem Alcohol. Bei entsprechender Behandlung geht es in da nicht krystallisirbare Toxiresin über (keine Glycose dabei) Letzteres heftig wirkende Gift bildet nach Schmiedeberg aus nahmslos einen minderen oder grösseren Antheil aller überhaup käuflichen Digitalinsorten. Ueber die pharmakologischen Wirkun gen des Toxiresins hat H. Perrier[1]) eingehende Untersuchun gen angestellt.

Gleich nach der Entdeckung (1874) der Schmiedeberg'sche Digitalispräparate stellte gleich sein Schüler Robert Koppe darüber pharmakologische Untersuchungen an, aus denen ich a dieser Stelle nur das hervorheben will, dass er unter den phar makologisch wirksamen Stoffen blos quantitative Differenzen ge funden hat. Das stärkste ist das Digitoxin, welches bei rana tem poraria schon zu $^1/_{10}$ mg, sicher zu $^1/_2$ mg in 5 bis 7 Min. sys tolischen Ventrikelstillstand hervorruft und zu 1—3 mg. in etw $^1/_2$ Stunde das Thier lähmt. Reines Digitalin und Digitaleï führen bei derselben Thierspecies zu $^1/_3$—$^1/_4$ mg. systolische Herzstillstand und zu 2 mg Muskellähmung[3]) herbei.

Wie oben bereits erwähnt, stellte Schmiedeberg seine Stoff aus käuflichen Digitalinsorten dar. Das veranlasste H. Pasch kis[4]) den Versuch zu machen, aus den Blättern die Schmiede berg'schen Präparate darzustellen und zwar aus den Blätter nicht der D. pp., sondern der in Oesterreich heimischen D. am bigua Murr. Paschkis folgte genau den trefflichen Vorschrifte Schmiedeberg's in Bezug auf die Darstellung und erhielt auc Produkte, die sowohl in chemischer wie auch in physiologische Beziehung mit den Schmiedeberg'schen identisch sind. Gross Hoffnung auf die praktische Verwerthung derselben hegt abe Paschkis nicht, obwohl er sein Digitaleïn als reiner und vo sehr geringer Toxicität hervorhebt.

1) Perrier, H., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. IV. p. 191
2) Koppe, R., Dass. Arch. Bd. III, p. 274 f. Auch als Diss. Dorpat, 187
3) Koppe, a. a. O. p. 300.
4) Paschkis, a. a. O.

Trotz der ausgezeichneten und viel besprochenen Abhandlung Schmiedeberg's gelangte doch auch bis auf den heutigen Tag kein reines Digitalin in den Handel (das neueste Merk'sche crystallisirte Digitalin nicht ausgenommen); die übrigen wirksamen Digitalisstoffe des Handels haben einen gewissen Grad der Reinheit wohl erreicht. Ich hebe in dieser Hinsicht eine vom Jahre 1885 von Brouardel[1]) referirte Studie von Lafon[2]) hervor, wonach in Frankreich unter dem Namen crystallisirtes und amorphes Digitalin und granules de digitaline eine Reihe von Produkten vorhanden sind, welche keine Spur von Digitalin enthalten. Dann soll das Merk'sche Digitalin die nach Lafon für Digitalin charakteristische Reaction nicht geben, nämlich auf Zusatz weingeistiger Schwefelsäure und einer Spur Eisenchlorid — eine dauernde blaugrüne Färbung. Diese Reaction soll sehr scharf sein und es ermöglichen unter günstigen Bedingungen (nicht zu langer Dauer der Intoxication) nicht nur im Inhalte des Verdauungstractus, sondern auch selbst in den inneren parenchymatösen Organen den Nachweis des Digitalins zu führen. Alle sonstigen Methoden, die Herzgifte, wenigstens im Harne, nachzuweisen, haben ein negatives Resultat ergeben, nur Brandt[3]) und Dragendorff haben zwei Mal im Harne von Katzen Digitalin nachweisen können.

Das Digitalin von Gehe untersuchte Prof. Kobert 1884 und fand dasselbe wirkungslos.

Es liegen weitere genaue chemische Untersuchungen der sog. reinen Digitalisbestandtheile von der allerletzten Zeit (1891) vor, nämlich von Kiliani[4]): «Zur Kenntniss des Digitonins» und von Houdas[5]): «Recherches sur la digitaléin». Danach soll das neueste Fabrikat von Merck: Digitalin. crystallisatum

---

1) Brouardel, P., Des charaktères chimiquis des diverses espèces de digitaline. Bull. de l'Acad. de méd. Nr. 16. p. 528.

2) Lafon, Ph., De la digitaline française, de la digitaline et de la digitoxine d'Allemagne. Ann. d'Hyg. publ. T. XV. Nr. 16. p. 527.

3) Brandt, A., Experimentelle Studien über die forensische Chemie der Digitalis und ihrer wirksamen Bestandtheile. Diss. Dorpat, 1869. p. 34.

4) Kiliani, H., Berlin. chem. Berichte 24, 1891, p. 3951; ebendas. XXIII, 1555; ebendas. XXIV, 340.

5) Houdas, Compt. rend. 113, 648.

nahezu oder völlig reines Digitonin sein. Houdas behaupte ferner, das Digitonin in 2 Glycoside zerlegt zu haben. Die Formel desselben soll $C_{27} H_{46} O_{14}$ sein. Die Löslichkeit des Digitonins soll in 50 Th. 50 % Alcohols am besten sein.

Fouquet [1]) berichtet über eine Untersuchung, welche er angestellt hat über die Wirkung: 1) des krystallisirten Digitalins der französischen Pharmakopoë, welches nach Arnaud ein chemisch reiner Körper ist; 2) über die Wirkung des amorphen Digitalins der französ. Pharmakopoë; 3) des deutschen Digitalins und des Digitaleïns, welches von Adrian hergestellt wurde; 4) des deutschen Digitalins, welches identisch ist mit dem französischen Digitaleïn. Es wurde experimentirt an Fröschen, Kaninchen und Hunden. Schlüsse: In der Digitalis existirt ein wohl definirbares actives Princip, welches alle Eigenschaften der Pflanze repräsentirt. Dieses ist das Digitalin. Ausser dem Digitalin kommen in den Handelspräparaten, welche den Namen Digitalin führen, andere Bestandtheile vor. Man muss daher diese Handelsdigitaline in 2 Gruppen theilen, je nachdem sie in Chloroform löslich sind und in Wasser unlöslich oder umgekehrt.

1. Gruppe der Handelsdigitaline. Sie bestehen aus einem Gemisch von krystallinischem Digitalin, amorphem Digitalin und Digitoxin.

2. Gruppe der Digitaline, welche unlöslich sind in Chloroform und löslich in H_2O. Hierher gehört das deutsche Digitalin und das Digitaleïn.

Die Substanzen der 1. Gruppe des Handels kann der Arzt ohne Weiteres mit Erfolg anwenden.

---

1) Fouquet, Bulletin géneral de Thérapeutique. 1892.

II. Physiologischer Theil.

Schon bald nach Withering wurden Versuche an Fröschen von zahlreichen englischen Autoren angestellt und so auch später in unterlies es fast kein Autor, der sich mit der Digitalisfrage beschäftigte, an beiden Thierarten, sowohl an Kaltblütern als auch an Warmblütern parallel zu experimentiren. Dementsprechend wollen wir auch die einschlägige Litteratur nach diesen zwei Richtungen hin gesondert anführen [1]).

1. Wirkungen an Kaltblütern.

Circulationssystem. Die ersten Versuche an Fröschen verliefen, ohne dass dabei das Verhalten der Herzthätigkeit Berücksichtigung gefunden hätte. In Deutschland wiederholte die Versuche an Fröschen Stanius [2]), kam aber zu negativen Resultaten, obwohl er die Herzwirkung an Katzen wohl constatirt hatte.

Der erste, der die characteristischen Digitalinwirkungen an Kaltblütern beschrieben hat, war Vulpian [3]). Er beobachtete nämlich die unregelmässigen (später peristaltische genannt) Ventrikelcontractionen und den systolischen Ventrikelstillstand. Diese Wirkungen studirten später Dybkowski und Pelikan [4]) und noch später Böhm [5]).

Die Erscheinungen sind im Wesen dieselben bei Kalt- und Warmblütern, die ersteren aber leichter und gründlicher zu er-

1) Die hier nun folgende Schilderung geschieht hauptsächlich an der Hand der Abhandlung von O. Schmiedeberg: «Beiträge zur Kenntniss der pharmakologischen Gruppe des Digitalins» im Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XVI. p. 166 f.

2) Arch. d. physiol. Heilk. X. 177. 1851.

3) Gaz. méd. de Paris, 1885. p. 559.

4) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. XI. S. 279. 1862.

5) Böhm, Pflüger's Arch. Bd. V. S. 158. 1872.

kenen, weil das Herz blosgelegt und selbst losgelöst vom Orga nismus untersucht werden kann. Die Erscheinungen am Frosch herzen, die unter solchen Versuchsbedingungen nach Verabre chung von Digitalis beobachtet werden, lassen sich am leich testen übersehen, wenn man ihren Verlauf in folgende Sta dien theilt.

1. Zunahme des Pulsvolums unter Vergrösserung der dia tolischen Phase und ohne Veränderung der absoluten Leistungs fähigkeit des Herzens (Williams[1]).

Der Ventrikel erscheint in der Diastole ausgedehnter un stärker mit Blut gefüllt; in der Systole dagegen zusammengezo gener, ganz blass (weil blutleer) und länger in dieser Stellung verweilend. Befindet sich das Herz überdies in einen künstlichen Kreislauf eingeschaltet, so lässt es sich durch einfache Messungen feststellen, dass die Blutmenge, welche bei jeder Systole ausge presst wird, grösser geworden, der Druck aber, unter dem die geschieht, der gleiche geblieben ist. (Williams[1]), Dreser[2]). Letzterer Umstand, der die Leistungsfähigkeit oder absolute Kraft des Froschherzens betrifft, ist noch auf andere Weise bewiesen worden, es ist nämlich der Druck einer auf das Frosch herz lastenden Flüssigkeitssäule gemessen worden, die gerade ausreicht, um durch ihren Widerstand das Eintreten der Herz contractionen zu verhindern, und dabei überzeugte man sich dass der Druck in diesem Stadium der Digitalinwirkung weder eine Verminderung noch eine Erhöhung erfährt.[3])

2. Unregelmässige, sog. peristaltische Herzbewegungen, in dem anfänglich nicht alle Theile des Herzens gleichmässig von der Wirkung betroffen werden und daher die Contraction und Erschlaffung verschiedener Herztheile zu verschiedener Zeit erfolgt.

---

1) Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIII. S. 1. 1880.

2) Dreser, H., Über Herzarbeit und Herzgifte. Leipzig 1887. S paratabdruck aus d. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIV.

3) Schmiedeberg, O., Grundriss d. Arzneimittellehre. 2. Aufl Leipzig, 1888.

Auch die Vorhöfe können an den sog. peristaltischen Bewegungen theilnehmen; die letzteren erfolgen bisweilen ungemein typisch, so dass oft lange Zeit hindurch ganz regelmässig erst eine, dann eine zweite Stelle sich hervorbaucht [1]). Gewöhnlich ist die Spitze des Ventrikels derjenige Theil, der zuerst definitiv contrahirt bleibt, während die letzten partiellen Diastolen meist in der Mitte des Ventrikels stattfinden [1]). Man darf aber gar nicht annehmen, dass Herzperistaltik nur bei Substanzen der Digitalingruppe vorkommen. Dieselbe findet sich vielmehr auch bei Substanzen, die derselben ausserordentlich fernstehen, wie z. B. beim Aconitin [2]).

3) Systolischer Stillstand des Ventrikels, dem bald ein vielleicht ebenfalls systolischer Stillstand der Vorhöfe folgt.

Allmählich verliert ein Theil des Ventrikels nach dem anderen die Fähigkeit in den Zustand der Diastole überzugehen, so dass zuletzt der ganze Ventrikel im Zustande systolischer Contraction stillsteht, während die strotzend gefüllten Vorhöfe sich vergeblich abmühen ihr Blut zu entleeren [3]). Beim systolischen Stillstande befindet sich der Ventrikel meist im maximum der Contraction, doch kann auch der Stillstand bisweilen derart stattfinden, dass direkte Reize eine noch stärkere systolische Zusammenziehung des stillstehenden Herzens hervorrufen [1]). Die Erscheinung tritt in gleicher Weise an der isolirten Herzspitze ein, es wird also ohne Zweifel die Muskelsubstanz selbst von der Wirkung betroffen und nicht etwa neuromusculäre Apparate, denn durch Vagusreizung gelingt es nicht, das stillstehende Herz zur Diastole zu bringen. Dehnt man dagegen während des systolischen Stillstandes den Ventrikel des am künstlichen Kreislauf befestigten oder auch in situ befindlichen Herzens gewaltsam durch einen Flüssigkeitsdruck (durch Erhöhung des venösen Druckes) resp. durch einen auf den Unterleib ausgeübten Druck (Schmiedeberg'scher Versuch) aus, so treten wieder, so lange die Ausdehnung unterhalten wird, regelmässige kräftige Contractionen

---

1) Harnack, E., Lehrb. d. Arzneimittel- u. Arzneiverordnungslehre. 1883. p. 778.

2) Vgl. Wagner, Diss. Dorpat.

3) Tappeiner, H., Lehrb. d. Arzneimittellehre. 1890. p. 210.

ein[1]) und nach dem Auflösen der Ausdehnung erst dann wieder vollständig schwinden, wenn der Ventrikel in die systolisch Stellung zurückgekehrt ist.

4. Schliesslich tritt vollständige Lähmung, d. h. der To des Froschherzens ein. Das letztere zeigt äusserlich dieselb Beschaffenheit wie im vorigen Stadium. Es behält seine systo lische Stellung bei und kehrt auch nach gewaltsamer Ausdehnun in diese zurück; aber Pulsationen können durch kein Mittel me hervorgerufen werden.

Diese Wiederherstellung der Bewegung des Ventrikels be Ueberführung in diastolische Stellung durch mechanische Aus dehnung und die Rückkehr in die systolische Stellung mit der Aufhören derselben, auch wenn der Herzmuskel inzwischen un erregbar geworden, beweisen nach Schmiedeberg, dass es sic bei den characteristischen Wirkungen der Digitaline auf de Herzmuskel nicht um Veränderungen der Contractilität (etw um eine Art Tetanus), sondern um solche der Elasticität han delt. Das Wesen der Digitalinwirkung besteht somit nac Schmiedeberg in einer eigenartigen Veränderung der Elastici tätsverhältnisse des Herzmuskels, welche zunächst zur Ver grösserung des Pulsvolums und Verlängerung der Systole un dann zu dauerndem Stillstande des Ventrikels in systolische Stellung führt.

Schmiedeberg ist nun der Meinung, dass alle diese Verän derungen Folge einer gradatim fortschreitenden Vergiftung de Herzmuskels durch Digitalinstoffe sind, wobei unter dem Ein flusse des Digitalinstoffes eine chemische (moleculare) Altera tion des Herzmuskels vor sich geht, die aber auch nach Aus setzen des Mittels noch einige Zeit (Tage bis Wochen lang fortbesteht, ob durch erschwerte Ausscheidung (Cumulation) oder durch Nachwirkung (moleculare Veränderung des Muskels) is

1) Schmiedeberg, O., Ueber die Digitalinwirkung am Herzmuskel de Frosches. Beiträge zur Anat. u. Physiol. Festgabe an C. Ludwig. Leipzig. 187

icht festgestellt, um schliesslich dem status quo ante Platz zu achen.

Kunkel[1]) stellt eine neue sogenannte «Quellungstheorie» auf über das Wesen der Muskelkontraction überhaupt: Wassertheilchen, die in Ruhestellung des Muskels in der Längsrichtung er Fasern sich befinden, lagern sich während der Contraction in Querrichtung um und umgekehrt. Quillt der Muskel aus irgend einem Grunde, — was immer in der Querrichtung sich vollzieht, — so werden die Wassertheilchen in ihrem Umlagerungsvermögen, folglich auch die Contraction, gestört. Wird dem Muskel Wasser entzogen, so wird seine Contraction begünstigt. Nun wirken viele Muskel- und Herzgifte, darunter Digitalin, derart, dass sie durch Alteration der Gefässwände dem Muskel Wasser entziehen, wodurch seine Reizbarkeit und selbst die Zuckungsgrösse erhöht werden. Die Digitaline sollen demnach nichts Specifisches, sondern eben vielmehr Gemeinsames mit vielen anderen dem Muskel Wasser entziehenden Giften haben.

Bahadhurji[2]) führt die peristaltischen Bewegungen des Ventrikels auf das Bestreben desselben in contrahirtem Zustande zu verbleiben zurück.

Boehm[3]) fand bei Versuchen mit käuflichem Digitalin an Fröschen eine Zunahme der Erregbarkeit der Herzhemmungsapparate. Dieselbe Beobachtung an Fröschen machte Miliejew[4]) bei seinen Versuchen mit Extr. Strophanthi.

Nach Sergiejenko[5]) soll die Hauptwirkung des Adonidins sowohl in Beeinflussung des Herzmuskels als auch der Herzganglien bestehen. Diese sollen bis zu Ende der Vergiftung ihre Erregbarkeit behalten, denn nach bereits erfolgtem systolischen Stillstande können noch auf mechanische, chemische oder electrische Reize oder selbständig nach einer gewissen Pause,

1) Kunkel, A. J., Ueber eine Grundwirkung von Giften auf die quergestreifte Muskelsubstanz. Arch. f. d. gesammte Physiol. 1885. Bd. XXXVI, p. 353 f.

2) Compt. rendus de la Societé de Biologie, 2. Juli 1887. p. 425.

3) Boehm, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V. S. 164. 1872.

4) Miliejew, F. F., Materialien zur Pharmakologie der Sem. Strophanti Combé. Diss. S.-Petersb. 1888.

5) Sergiejenko, N. Kasan, Untersuchungen über die Wirkung des Adonidins. Gaz. Lek. VIII. 32. 1888.

wie nach einer Erholung wiederkehren. Das Herz hört auf z schlagen wegen Veränderungen im Muskel, dessen Contractilit wächst, dessen Fähigkeit zur Diastole dagegen erlischt. Im Vergiftungsstadium steigt die electrische Erregbarkeit der pe pheren Abschnitte der Vagi.

Stockwis[1]) fand eine Zunahme der Pulsfrequenz a Froschherzen durch Digitalin Merck, Helleborein und Strophanti Ferner soll der Temperaturgrad einen unverkennbaren Einflu auf die Dosis haben, die zur Erlangung einer bestimmten functi nellen Modification der Herzthätigkeit erforderlich ist. We bei verschiedenen Temperaturen dieselben Wirkungen hervorg bracht werden sollen, so wird dazu eine Menge erforderlich, d im Allgemeinen umgekehrt proportional der Höhe der T^0 i bei der die Wirkung stattfindet. Durch die T^0 werden also n die Schnelligkeit und die Intensität, nicht die Art der Wirkun dieser Stoffe auf das isolirte Herz beherrscht. Das Wesen d Wirkung der Digitalinstoffe besteht in einer hochgradigen, b zur Erschöpfung steigenden Anregung des Stoffwechselprocesse des Herzens und ist gleich allen anderen den Stoffwechsel a regenden Bedingungen, wie mechanische, chemische und ele trische Reize.

Mays[2]) vindicirt dem Digitalin die Fähigkeit bei kleinere Dosen (1 : 40,000) Steigerung der Herzthätigkeit und bei grössere (1 : 1000) selbst systolischen Stillstand durch Einwirkung auf d nervösen Herzmechanismus hervorrufen zu können.

Donaldson und Warfield[3]) fanden bei Versuch über die Wirkung des Digitalins aufs Herz der Schildkröte Pseu emys rugosa folgendes:

1) Stockwis, B. J., Over de werking van eenige stoffen uit d digitalisgroep op het geïsolcerde kik vorschhart bij verschillende temper turen. Bijdrage tot de kennis van den ivloed der temperatuur op de werki van geneesmiddelen. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Festbundel. Donder Jubil. S. 465. 1888.

2) Mays, Thomas J. (Philadelphia), On the therapeutics of digitali New-York med. Rec. June 13; p. 647. 1885.

3) Donaldson, H. H. and Warfield, M., The influence digitaline on the work done by the heart of the slider terrapin (Pseudem rugosa, Shaw.). Johns Hopkins University, Baltimore. Studies from t Biological Laboratory. Vol. II, Nr. 3, June 1882.

1. Wenn das Herz normal arbeitet vor dem Zusatz des Digitalins, so nimmt die Leistung desselben nach dem Zusatze nicht zu, sondern ab; je mehr Gift, desto stärker die Verringerung der Leistung.

2. Kleine Dosen Digitalin wirken auf die Pulsfrequenz zunächst steigernd. Beim Froschherzen bleibt die Elasticität des Herzmuskels unter dem Einfluss mässiger Dosen von Digitalin normal, aber die Ausdehnungsfähigkeit desselben ist erheblich gesteigert. Die Hauptwirkung des Digitalins scheint überhaupt darin zu bestehen, die Ausdehnungsfähigkeit (Distensibilitas) des Herzmuskels zu steigern.

Martin [1]) fand bei einer experimentellen Untersuchung, dass Veränderungen des Blutdruckes nach oben hin auf die Pulsfrequenz eines isolirten und durchströmten Frosch- und Schildkrötenherzens keinen Einfluss hat.

Beyer [2]) findet, dass Convallamarin blutdrucksteigernd wirkt, und dass diese Blutdrucksteigerung hauptsächlich einer Reizung der vasomot. Centren verdankt, welche nicht in der med. obl. liegen. Der Puls wird wenigstens für einige Zeit an Frequenz gesteigert, die Leistungsfähigkeit des Herzens aber etwas vermindert beim Schildkrötenherzen.

Karewski [3]) meint, dass die Digitalinwirkung in chemischen Veränderungen des Herzmuskels besteht, die zunächst zu einem Starrwerden, später zu Functionsunfähigkeit und Absterben desselben führen.

Respirationssystem. Langendorff [4]) fand bei Fröschen eine eigenthümliche Modification der Athmung, die periodisch erfolgt, eine Gruppenbildung, vermuthlich infolge des Herzstillstandes.

1) Martin, H. N., Observations on the direct influence of variations of arterial pressure upon the vate of beat of the mammalian heart. Johns Hopkins University, Baltimore. Studies from the Biological Laboratory. Vol. II, July 1883.

2) Beyer, H. G., On the action of carbolic acid, atropia and convallaria on the heart; with some observations on the influence of oxygenated and non-oxygenated blood, and of blood in various degrees of dilution. Johns Hopkins etc. Vol. III, Nr. 2, 1884.

3) Karewski, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. V. p. 435.

4) Langendorff, Arch. f. Physiologie. 1881. p. 334.

Centralnervensystem. Man beobachtet an Fröschen ei
Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, die Weil[1]) und Meihu
zen[2]) auf Erregung reflexhemmender (Setschenow'scher) Ce
tren bezieht, während Harnack[3]) dieselbe durch Störungen d
Kreislaufs bedingt wissen will.

Skeletmuskeln. Koppe (a. a. O.) beobachtete an Frösch
nach Digitalin, besonders aber nach Digitoxin, lähmungsartig
Zustände, die er auf directe Affection der Muskulatur bezie
Miliejew (a. a. O. p. 46) beobachtete bei Sem. Stroph. dasselb
ausserdem aber noch eine anfängliche Steigerung der Muskel
regbarkeit und bei grossen Dosen eine Beschränkung der Fähi
keit des contrahirten Muskels in erschlafften Zustand überzugehe

In diesen Erscheinungen sieht Miliejew eine Bestätigu
der Theorie von Poillon et Carville[4]) über die Herzw
kung der Digitalinstoffe: Da das gesammte Blut das Herz
einer relativ sehr kleinen Zeiteinheit, beim Menschen z. B. na
32 Contractionen, d. h. weniger als in einer 1/2 Min., passirt,
wird desshalb der Herzmuskel von der ganzen Dose Gift
einer sehr kurzen Zeit durchspült, während alle anderen Mu
keln von einem nur sehr geringen Bruchtheile der applicirt
Giftdose in derselben Zeiteinheit betroffen werden. Dazu komm
noch, dass die Herzmuskelfasern sarkolemmalos sind. Die
Verhältnisse genügen zur Erklärung, warum der Herzmusk
rascher und stärker afficirt wird, als alle anderen Muske
Diese Theorie hat auch bei Fraser[5]) Anerkennung gefunde

Die Muskeln des vergifteten Frosches verfallen relat
früher und in stärkerem Maase der Todtenstarre, als das sonst
der Fall zu sein pflegt.

Localwirkung. Miliejew (a. a. O. p. 42) beobachtete, da
diejenige Muskeln, in deren Bereiche die Injection (von Str
phanth.-Samentinctur) stattfand, viel früher unerregbar werd
und absterben, als alle anderen Muskeln.

1) Weil, Arch. f. Anat. u. Phys. 1871. p. 252.

2) Meihuizen, Pflügers Arch. Bd. VII. p. 201. 1873.

3) Harnack E., Lehrb. d. Arzneimittellehre. 1883. p. 783.

4) Poillon et Carville, Étude physiologique sur les effets toxiq
de l'Inée, poison des Pahouins (Gabon). Arch. de physiol. norm. et pat
1872. p. 705—706.

5) Fraser, Brit. med. Journ. 1885.

Empfänglichkeit. An der Rana temporaria und der Lacerta iridis kommt die Digitalinwirkung leicht und in typischer Weise zu Stande; weniger vollständig an der Rana esculenta [1]) und noch schwächer oder gar nicht an Kröten (Vulpian, a. a. O.)

2. Wirkungen an Warmblütern.

Circulationssystem. Schon die erste wissenschaftliche Beobachtung bezieht sich auf das Circulationssystem — Withering spricht von einer Pulsverlangsamung. Kaum hat letzterer seine Beobachtungen am Krankenbette veröffentlicht, als dieselbe in Deutschland von Schiehmann [2]) an Thieren bestätigt wurde, wobei S. fand, dass Digitalis für die Niere ein gutes Resolvens wäre. Thierexperimente mit Digitalis sollen aber in England lange vor Schiehmann und selbst noch vor Withering angestellt worden sein und zwar von Solerne im Jahre 1748 an Truthühnern.

Aber nicht nur die Pulsverlangsamung, sondern alles Wesentliche der Digitaliswirkung erkannten schon zu Anfang dieses Jahrhunderts die englischen Aerzte. Beddoës [3]) überzeugte sich durch ein näher nicht beschriebenes Instrument, dass die D. die Stärke der Circulation vermehre, wobei er eine Vermehrung der Contractilität der organischen Faser anzunehmen geneigt war. Mossman [4]) und Kinglake [5]) schreiben der

1) Schmiedeberg, O., Ueber die Digitalinwirkung am Herzmuskel des Frosches. Beiträge zur Anat. u. Physiol. Festgabe an C. Ludwig. Leipzig, 1874.

2) Schiehmann, E. C., Diss. inaug. med. de digitali purp. Goettingae 1786. 63 pp. Enthält die ganze ältere Litteratur.

3) Beddoës, Observations on the medical and domestic management of the Consumptive; on the povers of Digitalis purpurea; and on the cure of Scrofula. London 1801. Der Abschnitt: On the Power and Agency of Digitalis. p. 15.

4) Nach Bidault de Villiers, Essai sur les propriétés medicales de la digitale purpurée. 3-me édit. Paris 1812.

5) R. Kinglake, Cases and Observations on the medical efficacy of Digitalis purpurea in phthisis pulmonalis, with speculations on its modus operandi, and on analogous remedies. London 1801. Als Appendix Nr. 1 enthalten in dem oben citirten Werke von Beddoës.

Digitalis direct eine Wirkung auf das Herz und die Gefässe zu die Thätigkeit des Herzens und der Arterien vermehrt sich Diese wussten schon also nicht minder als wir über die Digita linwirkung.

John Ferriar[1]) beobachtete eine Steigerung der Diu rese, blieb aber der Meinung, die Pulsverlangsamung wäre da Wesentliche bei der Digitalinwirkung.

Traube gab zuerst die Erklärung für die Pulsverlang samung in der Vagusreizung, wobei er aber eine Blutdruckhe absetzung dabei annahm, da kurz zuvor Hoffa und Ludwi nachgewiesen hatten, dass eine Reizung des Vagus den Blutdruc herabsetze.

Blake[2]) war der erste, der eine Blutdrucksteigerung nac D. und dabei eine directe Wirkung auf das Herz, dessen Pu sationen zum Schluss schwächer werden sollen, beobachtete. E nahm aber auch eine Wirkung auf die Capillaren an.

Briquet[3]) beobachtete die Blutdrucksteigerung wäl rend der Pulsverlangsamung. In demselben Jahre fand Lenz[4] unter Bidder nach Digitalin während der Pulsverlangsamun ebenfalls eine Blutdrucksteigerung.

Erst aus dem Jahre 1861 stammen von Traube[5]) Mi theilungen über die Blutdrucksteigerung, die wie die Pulsve langsamung auf Reizung des muskulomotorischen resp. regul torischen Nervensystems des Herzens beruhe. Die anfänglich Reizung geht aber später in eine Lähmung über, die Pulsbeschle nigung und Blutdruckerniedrigung nach sich zieht. An ei

1) Ferriar. An Essay on the medical proporties of the Digital purpurea or Foxglove. London and Manchester 1799.

2) Blake, Edinburgh med. Journ. April 1839.

3) Briquet, Traité thérapeutique du quinquina. Paris 1853.

4) Lenz. Experim. de rat. inter. puls. frequentiam, sanguinis pressi nem lateralem et sanguinis fluentis celeritatem obtinente. Diss. Dorpat. 18

5) Medic. Centralzeitung 32. Jahrg. 83. Stück. 6. u. 30 Nov. 1861

Wirkung auf den Herzmuskel scheint Traube nicht gedacht zu haben [1]).

Es folgten weitere Untersuchungen über die Wirkung der Digitalis von Winogradoff [2]), Bezold [3]), Marmé [4]), Brunton [5]), Ackermann [6]), Boehm [7]), Boehm und Goerz [8]). Die letzteren 3 Autoren führten lange einen wissenschaftlichen Streit über die Betheiligung des vasom. Centr. bei der Blutdrucksteigerung und kamen zu dem Schluss, dass dasselbe dabei keine Rolle spielt.

Boehm, Goerz und namentlich Williams [9]) wollen nachgewiesen haben, dass die Blutdrucksteigerung nur von einer Einwirkung der Digitalinstoffe auf das Herz abhänge und dass die Verengerung der Gefässe durch Erregung der Gefässnerven oder -muskulatur dabei keine Rolle spiele. Dagegen haben eine ganze Reihe namentlich englischer Autoren schon von jeher — von R. Kinglake (s. a. a. O.) an bis in die neueste Zeit hinein — auf die Contraction der Gefässe beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung ein besonderes Gewicht gelegt. Besonders zahlreiche und beweiskräftige Versuche nach dieser Richtung hin unternahmen in den letzten Jahren R. Kobert [10]) und sein Schüler

---

1) Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. I. S. 252. Berlin 1871.

2) Winogradoff, Virchow's Archiv. Bd. 22. 1861. S. 457.

3) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. 2. Abth. Leipzig 1863. S. 205, Vers. XXXII.

4) Marmé, Ztschr. f. rat. Med. XXVI. 1864.

5) Brunton, On the Digitalis. London 1868.

6) Ackermann, Tageblatt der Versammlung der Naturforscher und Aerzte in Rostock 1871. Berlin. klin. Wochenschr. 1872. Nr. 3. Ueber die Wirkung der Digitalis. Samml. klin. Vorträge von Volkmann, Nr. 48. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. XI. S. 125. 1872.

7) Boehm, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V. S. 186. 1872.

8) Goerz, N., Diss. Dorpat 1873. II. Abth.

9) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIII. S. 2. Curve 1 auf Taf. II.

10) Kobert, R., Ueber die Beeinflussung der periph. Gefässe durch pharmakol. Agentien. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXII. 1886 p. 76.

H. Thomson [1]) an sogenannten «überlebenden» künstlich durchströmten Organen, wo Zusatz von Digitalinen schon in minimalster Verdünnung zum Blute eine unzweifelhafte, oft sehr erhebliche nur auf Verengerung des Strombettes zu beziehende Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit hervorbringt. Nur an der Milz und Niere bewirkt Digitoxin, namentlich aber Digitaleïn, zunächst eine Erweiterung und dann erst eine Verengerung der Gefässe. Dasselbe Verhalten der Nierengefässe beobachtete Zotos [2]) dem Cerberin gegenüber. Ob die Wirkung eine neuromuskuläre oder rein muskuläre ist, hat man nicht festgestellt.

Bemerkenswerth ist, dass Rothenberg [3]) bei seinen Durchströmungsversuchen an Fröschen mit (allerdings käuflichem) Digitalin gar eine Erweiterung der Gefässe constatirt hat. Die Veränderungen der Pulsfrequenz hat auf die Blutdrucksteigerung keinen Einfluss (Atropin! Schmiedeberg). Die Blutdrucksteigerung ist die einzige therapeutisch wichtige Digitalinwirkung von der fast alle übrigen Digitalinwirkungen abhängen, namentlich auch die Pulsverlangsamung.

Die Pulsverlangsamung beruht sowohl auf einer durch die Blutdrucksteigerung bedingten Reizung des Vagus [4]) im Centrum, denn nach Durchschneidung des Vagus ist die Pulsverlangsamung minder hochgradig, als auch auf einer directen peripheren Reizung des Vagus, weil nach Atropinapplication die Pulsverlangsamung ganz fehlt. Nach Boehm werden dabei die peripheren Abschnitte des Vagus durch Digitalin auch reizbarer gemacht. Bei Fröschen fehlt die Pulsverlangsamung ganz.

In den späteren Stadien der Vergiftung geht die Verlangsamung in eine Beschleunigung des Pulses über, was Traube als Vaguslähmung deutete. Wahrscheinlicher ist aber, dass nicht die Vaguslähmung, sondern die Herzmuskellähmung daran schuld ist, denn schliessliche hochgradige Beschleunigung des Pulses

1) Thomson, H., Diss. Dorpat 1886.

2) Zotos, Z. N. Diss. Dorpat 1892.

3) Rothenberg, L., Ueber den Einfluss einiger Muskelgifte auf die Weite der Blutgefässe. Diss. Würzburg 1885.

4) Traube, Ackermann u. a.

tritt auch bei Thieren mit sehr schwachem Vagustonus (Kaninchen) ein, bei denen sonst Durchschneidung der Vagi keine Pulsfrequenzveränderung hervorruft.

Die Erscheinungen, die man bei Blutdruckversuchen mit chemisch reinen Digitalinstoffen an Säugethieren beobachtet, sind nach Stadien geordnet folgende (Schmiedeberg):

1. Steigerung des normalen Arteriendruckes in der Regel, aber nicht nothwendig, von einer Verminderung der Pulsfrequenz begleitet.

2) Fortdauer des erhöhten Blutdruckes bei einer über die Norm gesteigerten Pulsfrequenz.

3) Anhaltend hoher Blutdruck mit grossen Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit und wechselnder Pulzfrequenz.

4) Rasches Absinken des Blutdruckes, plötzlicher Herzstillstand und Tod des Thieres.

Bei der Section, welche gleich nach dem Tode an durch digitalinartig wirkendes Cerberin vergifteten Thieren ausgeführt worden sind, fand Zotos[1]) meistentheils den linken Ventrikel in Systole, den rechten immer in Diastole; unter dem Endocard des linken Ventrikels und einmal aller beiden fand er Ecchymosen, welche um so besser ausgeprägt waren, je schneller die Vergiftung verlief. Dasselbe hat Openchowski[2]) bei der Helleborein vergiftung beobachtet und erklärt es dadurch, dass das Gebiet der linken Coronaria überfüllt und der Rückfluss aus demselben durch starke Contractionen des Herzmuskels gehemmt ist.

Respirationssystem und **Centralnervensystem** werden kaum von Digitalis direct beeinflusst. Alles, was zu merken ist, lässt sich auf die Circulationsänderungen zurückführen (Covulsionen, Krämpfe, Sehstörungen — Gelbsehen etc.). Das Erbrechen wird

1) Zotos, Z. N., ein Beitrag zur Kenntniss der Cerberins. Diss. Dorpat 1892. p. 24.

2) Openchowski, Th. von, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe (Separ.-Abdruck aus der Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XVI, Heft 3 und 4, p. 10.)

von den Einen als centrale, von den Anderen als locale (Magen) Wirkung aufgefasst.

Die **Skelettmuskeln** werden hochgradig afficirt, ähnlich wie bei den Brechmitteln (Koppe a. a. O.), was sich bei den Thieren in Hinfälligkeit und Unmöglichkeit sich auf den Beinen zu halten äussert.

Die **Localwirkung** äussert sich bei subcutaner Application von in Wasser unlöslichen Stoffen, namentlich bei Digitoxin (Koppe a. a. O.), in schrecklichsten Phlegmonen (Koppe, Kaufmann[1]). Besonders aber hervorzuheben ist das Erbrechen, das die grösstmöglichen Grade erreichen kann und das sowohl bei Application des Giftes per os als auch subcutan eintritt (Koppe — Selbstversuch). Auch Durchfall, Nausea, Speichelfluss begleiten das Erbrechen.

Was die **Empfänglichkeit** betrifft, so sind Carnivoren empfindlicher gegen Digitalis als Herbivoren. Der Mensch ist gegen die Digitalinstoffe am meisten empfindlich, besonders gegen das Digitoxin, dann folgen Katze, Hund, Kaninchen — dieselbe Reihenfolge, wie bei den Brechmitteln (Koppe).

Cumulative Wirkung. Schon Bouchardat und Sandras[2]) bemerkten die Wirkung der D. erst am 3. Tage an ihren Kranken eintreten. Am lehrreichsten auch in dieser Hinsicht ist wiederum das Experiment an sich selbst von Koppe. Worin die cumul. Winkung begründet ist, in der erschwerten Ausscheidung des Giftes oder in einer molecularen Veränderung der Organe, die erst langsam sich ausbildet und auch nach Ausscheidung des Giftes noch eine Zeit lang fortbesteht, — das ist eine offene Frage. W. van der Heyde[3]) gelangte auf Grund seiner Thierversuche zu der Anschauung, dass die cumul. Wirkung dieser Stoffe nicht sowohl auf Nichtaufsaugung oder Ablagerung derselben und Verhinderung der Ausscheidung beruht, als viel

1) Kaufmann, P., Ueber den Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung eitriger Phlegmonen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXV p. 397.

2) Bouchardat und Sandras, Répert. Pharm. 1. 199. Bull. gen. 14. Févr. 1851.

3) Heyde van der, W., Ueber die cumulative Wirkung des Digitalins und Helleboreïns (Amsterdamer pathol. Labor.), Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIX, S. 127.

ehr auf chemischen Veränderungen in den der Einwirkung
nterliegenden Organen, indem dort als Producte des Stoff-
echsels sich bildende chemische Verbindungen nur sehr langsam
ntstehen und zerlegt werden. Damit stimmen auch die Erfah-
ngen von Lafon und Brouadel (a. a. O.) überein, die nur bei sehr
sch verlaufenen Vergiftungen die Stoffe in den Geweben nach-
eisen konnten, nie aber bei langsam verlaufenen. Nach ihnen
üssen die Veränderungen der Stoffe erst in den zweiten Wegen
r sich gehen, da die Verdauungsfermente und -säfte dieselben
cht anzugreifen vermögen.

Von den genannten Wirkungen der Digitalis ist die Blut-
uckssteigerung die therapeutisch wichtigste. Dieselbe entlastet
n venösen Kreislauf, steigert die Diurese, schafft hydropische
rscheinungen weg und dergl. mehr, was die venöse Stauung
it sich bringt. Es ist nicht meine Aufgabe auf diesen Stoff
ier näher einzugehen.

Die Pulsverlangsamung wird von den Meisten, besonders den
eueren Autoren, für irrelevant bezeichnet, aber mit Unrecht.
s kann doch nicht gleichgültig für den Herzmuskel sein, wenn
erselbe rapid arbeitet, er muss doch auf diese Weise der Erlahmung
asch anheimfallen. Dreser (a. a. O.) und andere Autoren heben
ie Bedeutung hervor, welche die Verstärkung der Herzthätigkeit
ereinigt mit der Pulsverlangsamung, namentlich aber mit der
Verlängerung der Systole, für die Ausnutzung der Herz-
rbeit bei Herzklappenfehlern hat: bei defecten Klappen wird das
lut im Regurgitiren verhindert, bei verengerten Ostien wird
urch die enge Oeffnung mehr Blut als sonst durchgetrieben.

Andererseits sind aber die Schwerlöslichkeit in Wasser
nd die schwere Resorbirbarkeit der reinen Digitalisbestand-
heile, namentlich aber die locale und cumulative Wirkung, die
Dorne, welche den Umgang mit der Digitalis so sehr hindern.
Diese Eigenschaften bedingen auch das ewige Suchen nach
inem brauchbaren Herzmittel.

Eine der allerletzten Arbeiten über Digitalis bereits vom
Jahre 1892 gehört Robin [1]). In einem längeren Artikel über

1) Robin, L'Union Médicale 1892. Nr. 10.

die Wirkung der Digitalis kommt R. zu folgenden Schlüssen: 1) Die pulverisirte Drogue reizt die Schleimhäute heftig — au diesem Grunde darf man nur kleine Dosen des Pulvers gebe und nicht etwa Pillen. 2) Die Digitalis wirkt cumulirend un wird sehr langsam ausgeschieden, woher man sie nicht lang fortgeben darf. 3) In kleinen Dosen verlangsamt sie den Pul in grossen — beschleunigt sie denselben. 4) Kleine Dosen e höhen den Blutdruck, grosse — setzen denselben herab. D Athembewegungen werden durch kleine Dosen beschleunig durch grosse — vermindert. 5) Kleine Dosen vermindern die Au scheidung des Stickstoffs oder in anderen Worten — sie ve mindern die Zersetzung der Gewebe und zwar in so hohe Grade, dass die N-Ausscheidung von 26 auf 17 g fällt. Digitalis vermehrt die Diurese.

Wenn der Patient an Tachycardie leidet, muss Digital nach Robin mit Ergotin combinirt werden nach folgendem Recep

Pulv. Digital.	0,6
Aq. destill.	180,0
Macera et adde	
Ergotini Bonjean	0,18
Kal. jodat.	5,6
Syrup.	26,0

Dieses ist im Laufe von 6 Tagen auszunehmen.

B. Eigene Untersuchungen.

I. Mit reinen Digitalisbestandtheilen.

Ich habe es für zweckmässig erachtet, ehe ich zur Unte suchung der Drogen schritt, die Wirkung der reinen wirksam Digitalisbestandtheile kennen zu lernen, soweit eben letzte käuflich zu haben sind. Zu diesem Zweck habe ich mir gerin Quantitäten der von Merck in Darmstadt bezogenen Präpara angeschafft: Digitalin crystallis., Digitaleïn und Digitoxin. crystall

An das Studium der Stoffe herangetreten, stiess ich glei auf eine Schwierigkeit, — ausser Digitaleïn lösen sich die Sto

Wasser nicht. Alcohol als Lösungsmittel anzuwenden, konnte
h mich nicht entschliessen, da derselbe für den Organismus
einem Versuche doch nicht gleichgiltig ist. Ich habe es daher
rgezogen die in Wasser unlöslichen Stoffe in Substanz direct
ter die Haut zu bringen oder aufs Herz zu streuen und zu-
chst mit dem in Wasser löslichen Digitaleïn anzufangen.

A. Physiologische Versuche.

I. Digitaleïn.

1. Versuche an Kaltblütern.

Ueber die Wirkung auf das durch einen Fensterschnitt freigelegte Herz.

Die Thiere wurden zu diesen Versuchen auf ein Brettchen
bunden. Sodann wurde ein 3-eckiger Hautlappen über dem Ster-
m geschnitten und zurückgeklappt, das Sternum etwa zur Hälfte
ntfernt, der Herzbeutel vorsichtig eröffnet und das Herz freigelegt.

Es wurde stets abgewartet, bis die Zahl der Herzpulsationen
nstant geworden ist und erst dann die Injection gewöhnlich in
n Lymphraum des linken Oberschenkels gemacht.

Zu allen Froschversuchen wurde Rana temporaria angewandt.
ie Thiere wurden in einem wohl eingerichteten Aquarium ge-
lten und erwiesen sich stets ganz munter.

Versuch I.

Kleine Temporaria von 35 g.

h 38 m P = 34
» 39 m Injection von 1 mg Digitaleïn gelöst in 1 Ccm Aq. in den linken Oberschenkel.

h	40 m P = 33	11 h	46 m P = 28
»	41 m P = 30	»	47 m P = 29
»	42 m P = 29	»	48 m P = 30
»	43 m P = 30	»	50 m P = 30
»	44 m P = 31	»	55 m P = 32
»	45 m P = 30		

In Bezug auf Athmung und Bewegungen der Glieder bi
jetzt noch Alles normal.

11 h 57 m Da sich nichts geändert hat, so wurde noch 1 m
Digitaleïn gelöst in 1 Ccm Aq. in den rechten Obe
schenkel injicirt.

» 59 m P = 32

12 h 00 m P = 33

» 05 m P = 35

» 09 m P = 37

» 10 m Peristaltische Bewegungen der Herzkammer. Son
noch Alles normal.

» 10 m Peristaltik, Arrhythmie und grosse Unregelmässi
keit der Herzbewegungen. Das Zählen der Her
schläge ist unmöglich geworden, da manche Schläg
nicht vollkommen, dicrot sind oder gar ausbleibe

» 12 m P = 20 12 h 17 m P = 12

» 15 m P = 17 » 19 m P = 18

Von 12 h ab bis jetzt ist sehr auffallend, dass auf leich
Druckbewegungen des Bauches das Herz diastolisch für einig
Zeit stillsteht (Goltz'scher Klopfversuch)

12 h 21 m Die Systole, die bis jetzt nicht characteristisch wa
wird jetzt deutlich länger als die Diastole.

» 22 m P = 9

» 23 m P = 14

» 24 m P = 10

» 25 m P = 12

Unterbrechung.

2 h 30 m P = 10 Peristaltik verschwunden. Athmung u
Bewegung der Glieder schwach.

» 32 m P = 13

» 35 m P = 11

» 38 m P = 17

» 49 m P = 9 Athmung gruppenweise.

Unterbrechung.

4 h 00 m Zeitweiliger systolischer Herzstillstand.

» 30 m P = 44

7 h 00 m Tod. Herzkammer in Systole.

Anm. Im Laufe der Untersuchungen wurde öfters versuc
das Herz vom Bauche aus zu beeinflussen und zwar auf zweier
Weise: 1) durch leichtes Anklopfen des Bauches ohne denselb
zu drücken — Goltz'scher Klopfversuch, — um durch Reizung d
Bauchvagus einen diastolischen Herzstillstand hervorzuruf

d 2) durch einen auf den Bauch ausgeübten Druck um auf ese Weise in das systolisch contrahirte Herz gewaltsam Blut neinzupressen — Schmiedeberg'scher Versuch.

Versuch 2.

Kleine Temporaria von 47 g.

h 3 m Injection von 4 mg Digitalein gelöst in 2 ccm Wasser in das linke und rechte Hinterbein à 2 mg in jedes. P = 43.

20 m P = 44

» 23 m P = 45

» 26 m P = 41

» 33 m P = 29. Peristaltische Bewegungen des Herzens. Athmung und Bewegung der Glieder normal. Der Goltz'sche Versuch ist von Effect — das Herz bleibt in Diastole still stehen.

1 h 50 m P = 18
» 56 m P = 16
2 h 08 m P = 20
} Die Diastole überwiegt zeitlich die Systole.

» 16 m P = 15. Auf Goltz's Vers. heftige Reaction. Athmung und Bewegungen der Glieder gut.

» 25 m P = 19. Die Systole dauert viel länger als die Diastole.

» 28 m P = 12. Zeitweiser Stillstand der Kammer in Diastole. Die Systole dauert sonst immer viel länger als die Diastole.

» 34 m P = 15. Systole immer länger. Auf Goltz's Vers. keine Reaction.

5 h 00 m Es ist keine weitere Veränderung eingetreten. Bewegungen der Glieder und Athmung normal. Der Goltz'sche Vers. gelingt nicht deutlich. Peristaltik nicht mehr vorhanden.

» 14 m P = 3. Das Herz bleibt oft auf eine ganze Minute und zwar in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole still stehen. Peristaltik nicht vorhanden.

6 h 30 m Das Herz stand 15 Minuten lang in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole still, jetzt hat es wieder angefangen zu schlagen, blieb aber bald wieder in der erwähnten Stellung still stehen. Athmung geschieht gruppenweise. Bewegungen der Glieder normal. Bei Ausübung des Goltz'schen Klopfversuches fing das Herz wieder an zu schlagen und zwar deutlich peristaltisch.

6 h. 45 m P = 0. Das Herz steht in Systole still. Bewegungen der Glieder und Athmung (gruppenweise) sind noch vorhanden.

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glas-

glocke gesetzt. Den anderen Tag ist um 11 h 00 m der Frosch todt. Die Herzkammer in ausgesprochener Systole.

Versuch 3.

Kleine Temporaria von 42 g.

12 h 55 m P = 45.
1 h 10 m Injection von 1 mg Digitaleïn gelöst in 0,5 ccm Aq. in den rechten Oberschenkel.
» 14 m P = 42
» 22 m P = 43
» 25 m P = 43. Auf den Goltz'schen Vers. steht d. Herz in Diastole still.
» 32 m P = 40
» 37 m P = 45. Golz's Vers. gelingt gut.
» 55 m P = 44
» 57 m P = 42. Peristaltik der Kammer. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
2 h 05 m P = 20. Peristaltik und Dikrotismus der Schläge
» 10 m P = 24. Status idem.
» 14 m P = 20. Goltz's Vers. gelingt gut. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
» 27 m P = 22
» 30 m P = 24. Peristaltik dauert fort. Diastole in 2 Absätzen. Goltz's Vers. gelingt eclatant.
Unterbrechung.
5 h 00 m Keine weitere Veränderungen.
6 h 25 m P = 6. In den Pulsationsintervallen befindet sich das Herz in Diastole. Athmung gruppenweise. Bewegungen der Glieder normal. Peristaltik seit 5 h nicht mehr vorhanden.
Unterbrechung.
Nächster Tag.
11 h 00 m Das Thier ist todt. Herzkammer in Systole.

Versuch 4.

Kleine Temporaria von 38 g.

11 h 58 m P = 47
12 h 00 m Injection von 10 mg Digitaleïn gelöst in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 03 m P = 49
» 05 m Peristaltische Bewegungen der Herzkammer. Athmung, Bewegungen der Glieder und sonst Alles noch ganz normal. P = 45. Die Herzspitze ist permanent contrahirt und nur die Basis erweitert sich in der Diastole

2 h 07 m Stillstand der Kammer in ausgesprochener Systole, wobei die Vorhöfe sich noch contrahiren.
» 10 m P der Vorhöfe = 36
» 13 m P » » = 34
» 15 m P » » = 37
» 18 m P » » = 34
» 20 m Zeitweiliger Stillstand der Vorhöfe in Diastole.
» 22 m P der Vorh. = 34
» 24 m Stillstand der Vorh. in Diastole. Athmung und Bewegungen der Glieder noch ganz normal. Das Thier wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Es bewegt sich ganz munter und normal bis auf das linke Hinterbein, welches gelähmt ist und nachgeschleppt wird.
1 h 22 m Das Thier ist todt. Herzkammer in ausgesprochener Systole.

Versuch 5.

Kleine Temporaria von etwa 38 g.

4 h 45 m P = 57
» 46 m Injection von ½ mg Digitalein Merck in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 49 m P = 60
» 54 m P = 57
» 59 m P = 58. Goltz's Vers. ohne Erfolg.
5 h 05 m P = 53. Goltz's Vers. ohne Effect. Systole länger und ausgesprochener.
» 10 m P = 49
» 15 m P = 42. Der Frosch verhält sich in jeder Beziehung normal.
5 h 20 m P = 49. Zeitweilige diastolische Stillstände von ganz kurzer Dauer. Auf Goltz 15 Sec. diastol. Stillstand. Andeutung von Peristaltik der Kammer.
» 24 m Geringe Peristaltik der Kammer. P = 49.
» 32 m P = 44. Energische Systole. Peristaltik kaum nennenswerth.
» 35 m P = 44. Ausgiebige und kleine Diastole wechseln mit einander ab. Athmung und Bewegungen ganz normal.
» 50 m P = 28 } Keine Peristaltik. Systole nicht energischer
» 52 m P = 29 } als gewöhnlich.
6 h 10 m P = 30. Ausser der Pulsverlangsamung nichts Abnormes, nur die Vorhöfe sind in der Diastole ungewöhnlich stark gefüllt.
» 37 m P = 26. Auf Goltz's Vers. 15 Sec. langer diastol. Stillstand, nachher ganz deutliche Peristaltik der Kammer.

6 h 40 m Peristaltik wieder geringer.
» 42 m Auf Goltz's Vers. 30 Sec. diastol. Stillstand un wieder stärkere Peristaltik. Athmung und Bewe gungen der Glieder ganz normal.
» 45 m Massage des linken Oberschenkels.
» 48 m P = 31. Peristaltik dauert fort, aber nicht seh ausgesprochen.

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasglocke ge setzt. Bewegt sich ganz gut. Beide Beine gleich gut beweglich

Folgender Tag.

11 h 14 m P = 23. Das Thier verhält sich in jeder Beziehun ganz normal.
» 20 m P = 23.
» 22 m P = 25.

Versuch 6.

Dasselbe Thier (vom Vers. 5).

11 h 55 m P = 32.
12 » 00 m Injection von 1 mg Digitalein in den linken Obe schenkel. Nach 8 Minuten Diastole ausgiebiger ge worden. Nach 20 Min. Vorwiegen der Systole i Bezug auf Energie und Dauer derselben.
» 40 m P = 18. Peristaltik der Kammer.

Unterbrechung.

Am nächsten Tage wurde das Thier todt gefunden. Herz kammer in Systole, Vorhöfe schlaff.

Die Versuche 1, 2, 3, 4, 5 und 6 ergeben, in welcher Ar und Weise das Digitalein die Herzthätigkeit des Frosches z modificiren vermag.

1) Wie aus den Protocollen zu ersehen ist, bewirkt d Application von Digitalein am Frosch zunächst keine Verlang samung des Herzschlages, letztere tritt erst in einem weitere (peristaltischen) Stadium der Digitaleinwirkung ein. Umgekehr gleich nach der Application des Giftes kann man oft gar ei Pulsbeschleunigung constatiren.

2) Diejenige Wirkung, die zunächst gewöhnlich am He zen zum Vorschein kommt, ist eine Verlängerung und vergrö serte Ausgiebigkeit der diastolischen Phase, die in spätere

stadien zuweilen sogar zu zeitweiligen kurzen diastolischen Stillständen sich steigern kann.

3) Indem die Diastole ebenso ausgiebig bleibt, wird dieselbe noch immer von kürzerer Dauer, wobei aber die Systole immer länger und energischer wird.

4) In einem gewissen Stadium der Digitaleinwirkung, das mit der Verlängerung der Diastole zusammenzufallen pflegt, ist bemerkenswerth, dass auf leichte Druckbewegungen des Bauches (Goltz'scher Klopfversuch) das Herz für eine relativ lange Zeit in Diastole still steht, was auf eine gesteigerte Reizbarkeit des Vagus wohl bezogen werden kann.

5) Bei nicht zu geringer Dosis folgt ein weiteres Stadium — der höchst unregelmässigen Herzthätigkeit namentlich während der Diastole: es tritt eine nach der Art der Darmperistaltik erfolgende Fortbewegung des Blutes von der Herzbasis zur Herzspitze ein; ferner erschlaffen manche Theile der Ventrikelwandungen nur wenig oder gar nicht, daher diese Einschnürungen und Vorstülpungen, die während der Diastole zu beobachten sind. Noch später zeigt der Herzventrikel überhaupt die Neigung mehr in contrahirtem Zustande zu verbleiben, die Vorhöfe füllen sich strotzend mit Blut und es gelingt ihnen ersichtlich nur sehr schwer (oft erst nach 2 oder mehr Contractionen, welche Erscheinung in diesen 6 Versuchen gerade nicht zu beobachten war) den Ventrikel zur Diastole zu bringen, die dann von peristaltischem Character ist.

Man kann fast mit Sicherheit annehmen, dass die Peristaltik auf diesem gegenseitigen Bestreben — des Ventrikels contrahirt zu bleiben und der Vorhöfe denselben zu dilatiren um den Inhalt hineinzupressen — beruht: den Vorhöfen gelingt es nur einen Theil des Inhaltes hineinzupressen, und dieser Theil wird nun von den aneinander gepresst zu sein sich bestrebenden Ventrikelwandungen bald in die eine, bald in die andere Ventrikelecke geschleudert.

Dieses peristaltische Stadium kann je nach der angewandten Dosis rückgängig werden mit vollkommener Erholung des Thieres oder ein weiteres Stadium nach sich ziehen, nämlich

6) dauernden systolischen Ventrikelstillstand, der jedoch beim Frosch noch nicht Tod bedeutet. Der Frosch ist im Stande mit einem zu einem kleinem weissen Klümpchen zusammengeschrumpften Herzen ganz munter sich zu bewegen und umherzuhüpfen, als ob gar nichts geschehen wäre.

7) Erst nach einigen Stunden pflegt der Tod des Thieres einzutreten.

8) Bei entsprechender Dosis (Versuch 5) bemerkt man eine locale Einwirkung des Giftes, nämlich eine Lähmung derjenigen Extremität, in welche die Injection gemacht worden war.

9. Die minimalste Dosis des Merck'schen Digitaleïns, das die Peristaltik noch hervorzurufen vermag, ist ein $^1/_2$ mg; den dauernden Ventrikelstillstand und Tod — 1 mg.

b. Ueber die Wirkung auf das isolirte und am Williams'schen Apparate befestigte Herz.

Das Froschherz wurde in der von Williams[1]) angegebenen Weise präparirt und in den von Maki[2]) modificirten Williams'schen Apparat eingebunden. Die Membranklappen waren durch die Glaskugelventile von M. Perles[3]) ersetzt.

An dieser von Prof. Kobert[4]) kürzlich abgebildeten und beschriebenen Modification des Williams'schen Apparates wurden alle meine Williams'schen Versuche angestellt.

1) Francis Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIII 1881, p. 1.

2) Rioschiro Maki, Ueber den Einfluss des Camphers, Coffeins und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Diss. Strassburg. 1884.

3) Max Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVI. 1889. p. 9

4) Kobert, R., Chemiker-Zeitung, Jahrgang 16., Nr. 39. p. 67 mit 4 Abbildungen.

Als Durchströmungsflüssigkeit diente ein Gemisch aus 60 heilen defibrinirten Kalbsblutes und 40 Theilen physiologischer),75 pCtiger) Kochsalzlösung.

Mit dieser Flüssigkeit durchströmte ich das Herz zunächst) lange, bis die Pulsfrequenz und das Pulsvolumen constant ge- orden waren. Dann wurde Digitaleïn gelöst in physiologischer lNa-Lösung zur Durchströmungsflüssigkeit hinzugesetzt, welche tets 50 ccm betrug.

In der nachstehenden Tabelle bedeuten T die Zeit, P die nzahl der Herzschläge und Q die Quantität des gelieferten lutes in Cubikcentimetern pro Minute.

Versuch 7.

Das Herz einer grossen Rana temporaria wird ausgeschnitten nd am Williams'schen Apparate befestigt.

T	P	Q	Bemerkungen.
Nm. 5 h 9 m	39	4,0	Unvergiftete Blutflüssigkeit 50 ccm.
» 12 m	41	3,75	
» 14 m	44	4,5	
» 18 m	45	4,0	
» 20 m	44	4,0	
» 23 m	45	4,0	
» 27 m	47	4,5	
» 30 m	47	4,0	2 mg Scopolamin. hydrochl. zugesetzt.
» 33 m	47	3,5	
» 36 m	49	2,5	
» 40 m	48	3,0	
» 42 m	51	3,0	
» 44 m	51	3,0	
» 47 m	52	2,2	
» 55 m	52	2,75	4 mg Digitaleïn.
» 58 m	51	2,5	
6 h «	50	2,5	
» 2 m	52	2,5	
6 h 5 m	49	2,5	
» 7 m	51	2,2	
» 9 m	52	4,0	
» 12 m	51	1,75	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
Nm. 6 h 14 m	51	1,5	
» 20 m	48	1,5	
» 24 m	46	1,5	
» 40 m	16	1,0	
» 44 m	3	0,5	
» 48 m	16	1,0	
» 52 m	8	1,0	
» 55 m	15	1,0	
7 h «	17	1,0	
» 1 m	9	0,5	
» 3 m	5	0,25	
» 5 m	8	0,5	Die Herzpulse sind kaum noch wahrzunehmen.
» 7 m	7	0,5	
» 9 m	6	0,5	Nur die Mitte des Ventrikels dehnt sich in der Diastole aus, die Spitze bleibt contrahirt.
» 11 m	8	0,25	
» 15 m			Das Giftblut wird durch normales ersetzt
» 35 m	22	2,0	
» 37 m	23	2,0	
» 39 m	23	1,5	
» 40 m	23	3,0	
» 42 m	22	2,0	Abbruch.

Ergebniss: Der Versuch ergab 1), dass die Verlangsamung der Herzschläge beim Durchströmen des Herzens mit durch Digitaleïn vergiftetem Blute (Concentration des Giftes im Blute = 1 : 12500) nicht nur auf Reizung des Vagus beruhen kann, denn letzterer wurde ja vor der Vergiftung des Blutes durch Digitaleïn durch das atropinartig wirkende Scopolamin gelähmt, was sich auch in der wenn auch unbedeutenden Beschleunigung der Herzschläge zeigte, die von 17 auf 52 pro Min. gestiegen sind. Der Versuch spricht also zu Gunsten Schmiedeberg's Theorie der rein musculären Wirkung der Digitalinstoffe auf's Herz.

2) bei der Conc. 1 : 12500 erlahmte das Herz nicht vollständig, sondern nach dem Ersetzen des mit Digitaleïn vergifteten Blutes durch frisches Kalbsblut erwachte die Thätigkeit desselben wieder, — nachdem die Pulsation auf 8—6 sehr schwach

chläge pro Min. gefallen war, stieg dieselbe jetzt mit einem ale auf 23 kräftige Schläge pro Min. an. Die Digitalinwirung kann also, wie Heubel [1]) zuerst nachgewiesen hat, am roschherzen durch normales Blut weggespült werden.

3) Auch in diesem Falle haben wir gesehen, dass die ulsverlangsamung nicht sofort nach Application des Giftes einat, sondern erst viel später — nach 45 Minuten.

4) Die jedenfalls zweifelhafte Steigerung der Pulsfrequenz ach Application des atropinartig wirkenden Scopolamins in nserem Versuche ist wohl geeignet die Annahme zu bestätigen, onach beim Frosch kein beständiger Vagustonus existirt.

Im Versuche 5 haben wir gesehen, dass diejenige Extreität, in welche die Digitaleïninjection gemacht worden war, hr bald ihre electrische Erregbarkeit vollständig einbüsste, aher gehen wir zur Untersuchung der Einwirkung des Digitaïns auf die isolirte Muskulatur über.

c. *Ueber die Wirkung des Digitaleïns auf die isolirte Muskulatur.*

In allen Versuchen, wo electrische Reizung erforderlich war, urde der Strom vom Bunsen'schen Zink-Kohle-Element mit hromsäure gefüllt angewandt. Derselbe wurde vom Du Bois eymond'schen Schlittenapparat inducirt. Die Distanz der ollen von einander wird mit RA (= Rollenabstand) bezeichnet.

Versuch 8.

Kleine Temporaria von 25 g. Decapitirt, das Rückenmark usgebohrt. Die Haut mit möglichster Schonung abgezogen. Die Hinterbeine mit den anhaftenden Muskeln werden an den Kniegelenken vorsichtig abgeschnitten. Die rechte Extremität wird

1) Heubel, Pflüger's Archiv, Bd. 45. p. 470. 1889.

in eine Auflösung von 10 mg Digitaleïn in 10 ccm normaler Koch
salzlösung (0,75 %) gelegt; die Linke zur Controlle — blos i
normale Kochsalzlösung. Beides geschieht zu gleicher Zeit un
zwar um 5 h 30 m. Bei Prüfung mit dem electrischen Stro
zucken beide Extremitäten gleich stark.

5 h 45 m: Zuckung in der vergifteten Extremität bei 280 mm RA; in der nicht vergifteten — bei 130 mm RA.
» 50 m: Z. in d. vergifteten Extrem. bei 280 mm, in d. nich vergifteten — bei 130 mm.
« 55 m: Z. in d. vergifteten bei 280 mm, in d. nicht ver gifteten — bei 130 mm.
6 h 05 m: Z. in d. vergifteten bei 170 mm, in d. nicht ver gifteten — bei 130 mm.
» 20 m: Z. in beiden bei 160 mm.
» 25 m: Z. in d. vergifteten = O bei RA = O; Z. in de nicht vergifteten — bei 130 mm.

Abbruch.

Ergebniss: 1) Das Digitaleïn steigerte zunächst die Er regbarkeit der Muskeln der vergifteten Extremität, um 2) bal nachher dieselbe ganz aufzuheben. 3) Die in normaler Koch salzlösung gelegene Extremität änderte ihre Erregbarkeit währen der ganzen Zeit des Versuches fast gar nicht.

Die Giftwirkung im gegebenen Falle kann sich erstreck haben:

1) auf den Muskel,

2) auf den Nerven oder

3) auf beide zugleich. Welche Theile afficirt werden mus ein anderer Versuch entscheiden.

Versuch 9.

Kleine Temporaria von etwa 20—25 gr. Decapitirt, da Rückenmark ausgebohrt. Die Haut abgezogen. Die Hinte beine mit den anhaftenden Muskeln werden an den Kniegelenke abgeschnitten und jedes in eine besondere Schale mit physiolog ClNa-Lösuug gelegt (um 12 h Mittags). Beide Hinterbeine e weisen sich bei der Prüfung durch den electrischen Strom gleic stark erregbar.

12 h 30 m wird zu jeder Schale je 10 gtt. Curare zugesetzt.

1 h 00 Beide Beine erweisen sich durch den electr. Stro gleich stark erregbar (bei einem Rollenabstande vo 160 mm).

h 4 m: in eine Schale wird 10 mg Digitalein gelöst in 1 ccm physiol. ClNa-Lösung hineingespült.
» 10 m: Zuckung im mit Digitalein nicht vergifteten Beine (= A) bei 170 mm Rollenabstand; im mit Digitalein vergifteten (= B) — bei 100 mm.
» 15 m: Zuckung im A bei 170 mm.
Zuckung im B bei 110 mm.
» 25 m: Zuckung im A bei 140 mm.
Zuckung im B bei 100 mm.
» 35 m: Zuckung im A bei 140 mm.
Zuckung im B bei 100 mm.
» 45 m: Zuckung im A bei 150 mm.
Zuckung im B bei 100 mm.
2 h 00 m: Zuckung im A bei 150 mm.
Zuckung im B bei 80 mm.
2 h 15 m: Zuckung im A bei 150 mm.
Zuckung im B = 0 bei RA = 0
5 h 45 m: Zuckung im A bei 130 mm.
Zuckung im B = 0 bei RA = 0.

Ergebniss: 1) Da durch das Curare die Nervenendigungen elähmt wurden, so können die nunmehr stattgehabten Veränderungen der Erregbarkeit nur in der Muskelsubstanz selbst ihren rund haben, und zwar ist die Erregbarkeit im ausser Curare och mit Digitalein vergifteten Beine sehr rasch ganz erloschen, ährend am curarisirten mit Digitalein nicht vergifteten Beine ieselbe stundenlang sich unverändert erhielt, folglich ist damit rwiesen, dass

2) das Digitalein die Muskelsubstanz selbst lähmt, während es die Erregbarkeit des Nerven, wie aus Versuch 8 u schliessen, wenigstens zunächst, steigert. Denn am nicht curaesirten mit Digitalein vergifteten Beine stieg die Erregbarkeit ehr bald um ebenso bald zu erlöschen, während am curaresirten nd 30 Min. nachher mit Digitalein vergifteten Beine die Eregbarkeit ohne vorher gestiegen zu sein bald erloschen war, . h. der Nerv wird durch Digitalein wenigstens zunächst geeitzt, der Muskel aber gelähmt. (Siehe Versuch 8)

Versuch 10.

Kleine Temporaria von 20—25 g. Decapitirt, das Rückenmark ausgebohrt. Die Hinterbeine werden abpräparirt, die Unterschenkel an den Kniegelenken abgeschnitten und jeder in eine besondere Schale mit 10 ccm. physiolog. ClNa-Lösung gelegt. Bei der Prüfung durch den electrischen Strom erweisen sich beide gleich stark erregbar, nämlich bei 180 mm RA.

11 h 30 m: In eine Schale wird 7 mg Digitalein gelöst in 0,7 ccm physiol. ClNa-Lösung hineingespült.
» 35 m: Im mit Digitalein nicht vergifteten Beine (= A) Zuckung bei 180 mm RA. Im mit Digitalein vergifteten Beine (= B) Zuckung bei 180 mm RA.
» 40 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 45 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 190 mm.
» 50 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 300 mm., wobei das Bein, auch ohne electrisch gereizt zu werden, von selbst zuckt.
12 h 00 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 170 mm.
» 10 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 160 mm.
» 20 m: Zuckung im A bei 170 mm.
Zuckung im B bei 170 mm.
» 25 m: Zuckung im A bei 170 mm.
Zuckung im B bei 150 mm.
» 40 m: Zuckung im A bei 160 mm.
Zuckung im B bei 150 mm.

Während der ganzen Zeit war die Erregbarkeit vom Nerven aus viel stärker als vom Muskel aus.

12 h 50 m: Zuckung im A bei 160 mm.
Zuckung im B = 0. Die Erregbarkeit ist auf gesunken sowohl vom Muskel selbst als auch vom Nerven aus.

Versuch 11.

1 h 20 m: Beide Oberschenkel desselben Frosches werden abpräparirt und jeder in eine besondere Schale mit physiolog. ClNa-Lösung gelegt. Beide erweisen sich gleich stark erregbar — bei 170 mm RA.
» 25 m: Zu jeder Schale wird à 10 gtt. Curare hinzugesetzt.
» 55 m: Zuckung beider Oberschenkel bei 180 mm.
Unterbrechung.

h 10 m: Zuckung beider Oberschenkel bei 180 mm. Zu einer Schale wird 7 mg Digitalein gelöst in 0,7 ccm physiol. ClNa-Lösung hinzugesetzt.
» 25 m: Zuckung im nur mit Curare vergifteten Oberschenkel (= C) bei 180 mm.
Zuckung im mit Curare und Digitalein vergifteten Oberschenkel (= CD) bei 100 mm.
h 30 m: Zuckung im C bei 180 mm.
Zuckung im CD bei 100 mm.
» 40 m: Zuckung im C bei 200 mm.
Zuckung im CD bei 100 mm.
» 45 m: Zuckung im C bei 170 mm.
Zuckung im CD bei 70 mm.
h 00 m: Zuckung im C bei 170 mm.
Zuckung im CD = 0 bei RA = 0.
Ergebniss dasselbe wie das der Versuche 8 und 9.

Versuch 12.

Kleine Temporaria von 20—25 g.

1 h 50 m: Decapitirt, das Rückenmark ausgebohrt. Die Hinterbeine abpräparirt und an den Kniegelenken abgeschnitten. Jedes Bein wird in eine besondere Schale mit 9,5 ccm physiolog. ClNa-Lösung gelegt. Beide erweisen sich bei der Prüfung durch den electr. Strom gleich stark erregbar — bei 180 mm RA.
2 h 05 m: In eine Schale wird 1 mg Digitalein gelöst in 0,5 ccm physiol. ClNa-Lösung hineingespült.
» 15 m: Zuckung im mit Digitalein nicht vergifteten Beine (= A) bei 160 mm.
bei 180 mm.
» 35 m: Zuckung im A bei 160 mm.
Zuckung im mit Digitalein vergifteten Beine (= B)
Zuckung im B bei 180 mm.
» 45 m: Zuckung im A bei 160 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 55 m: Zuckung im A bei 160 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
1 h 05 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 15 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 35 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 55 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 140 mm. Unterbrechung.

4 h 25 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 120 mm.
» 40 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 150 mm.
» 50 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 150 mm.
5 h 15 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 180 mm.
» 35 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 130 mm.
» 50 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 110 mm.
6 h 15 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B bei 110 mm. Unterbrechung.

Am folgenden Tage.

10 h 20 m: Zuckung im A bei 180 mm.
Zuckung im B auch bei grösster Stromstärke (vol
kommener Uebereinanderschiebung der Rollen) kaun
zu merken und nur an den Enden der Extremitäte

Die Muskulatur der nicht vergifteten Extremität (A) b
hielt ihre normale Farbe und Durchsichtigkeit bei, während d
Vergiftete (B) blass und undurchsichtig trübe erscheint. B
der mikroskopischen Untersuchung eines frischen Zupfpräparate
erwies sich A ganz normal, insofern als die Querstreifung de
Muskulatur ganz deutlich und hübsch hervortrat. Die Musku
latur B erwies sich verändert, die Querstreifung verschwan
zum grössten Theile und war nur stellenweise zu merken.

Ergebniss: Der Versuch zeigt: 1) dass selbst eine s
starke Verdünnung des Digitaleïns wie 1 : 10.000 noch den Mu
kel verhältnissmässig rasch lähmt, wenn auch langsamer als d
grösseren Dosen der vorausgegangenen Versuche (8, 9, 10 und 1

2) dass eine solche Verdünnung noch im Stande ist selb
anatomische Veränderungen hervorzurufen.

3) dass die charakteristischen Wirkungen des Digitaleïn
auf den Muskel — zunächst Steigerung und darauf Aufhebun
der Erregbarkeit auch bei dieser Verdünnung hervortreten.

Versuch 13.

Kleine Temporaria von etwa 30 g.
1 h 15 m: Decapitirt, das Rückenmark ausgebohrt. Die Hi
terbeine abpräparirt und an den Kniegelenk
abgeschnitten. Jedes wird in eine besondere Scha

mit 9,75 ccm physiolog. ClNa-Lösung gelegt. Bei der Prüfung durch den electr. Strom erweisen sich beide gleich stark erregbar bei 180 mm RA.

h 35 m: Zu einer Schale wird 0,5 mg Digitaleïn gelöst in 0,25 ccm physiol. ClNa-Lösung hinzugesetzt. Z im mit Digitaleïn nicht vergifteten Beine (= A) bei 200; Z im mit Digitaleïn vergifteten Beine (= B) ebenfalls bei 200. Dieses Bein scheint etwas empfindlicher zu sein — es zuckte einmal schon bei 250 mm RA.

4 h 30 m: Z im A bei 150 — 5 h 35 m: Z im A bei 160
Z im B bei 150 — Z im B bei 160
» 45 m: Z im A bei 160 — » 50 m: Z im A bei 160
Z im B bei 160 — Z im B bei 160
5 h 00 m: Z im A bei 160 — 6 h 10 m: Z im A bei 160
Z im B bei 160 — Z im B bei 160
» 15 m: Z im A bei 160 — » 30 m: Z im A bei 160
Z im B bei 150 — Z im B bei 160

Unterbrechung. — Am folgenden Tage:

0 h 30 m: Z im A bei 160
Z im B = 0 bei R A = O. Farbe und Durchsichtigkeit unverändert.

» 50 m: Um zu prüfen, ob nicht die Erregbarkeit im B nur für Electricität verschwunden ist, wird zu beiden Schalen à 4 gtt. Guanidinlösung (Guanidinum hydrochl. 20 mg : 1 ccm Aq.) hinzugesetzt. Guanidin ist ein Nervengift[1]) — es tödtet den Nerven und reizt direct den Muskel, wenn letzterer überhaupt noch reizbar (lebendig) ist.

1 h 00 m: Spontane Zuckung der Phalangen von A.
Spontane Zukung im B = 0.

1 h 15 m: Idem.

1 h 30 m: Idem.

2 h 00 m: Spontane Zuckung im A = 0; die electr. Erregbarkeit blieb dabei bestehen.
Spontane Zuckung im B = 0.

Ergebniss: Der Versuch zeigt: 1) dass auch bei einer Verdünnung von 1 zu 20,000 das Digitaleïn seine muskeltödtende Wirkung immer noch entfaltet, wenn auch langsamer;

2) dass auch bei dieser Verdünnung die anfängliche Steigerung der Erregbarkeit des Nerven nicht auszubleiben scheint;

1) A. Jordan, Ueber die Wirkung zweier Derivate des Guanidins. Diss. Dorpat. 1892.

3) dass das Digitaleïn den Muskel nicht etwa nur für electri Reize unerregbar, sondern überhaupt unerregbar macht, folglich ganz tödtet (bewiesen durch Guanidin);

4) dass bei dieser Verdünnung grobe anatom. Veränderunge der Muskelsubstanz, wie Veränderung der Farbe und der Durch sichtigkeit, nicht stattzufinden scheinen.

Versuche an Warmblütern.

a. Wirkung auf das Herz.

Versuch 14.

Mittelgrosse Katze.

5 h — m P = 198 pro Min.
» 15 m Subcut. Injection von 1 mg Digitaleïn gelöst in 0,5 ccm Wasser.
» 35 m P = 140, ausserordentlich kräftiger Schlag, unver gleichlich kräftiger als vor der Injection.
6 h — m P = 160. Der Schlag ist schwächer.
» 25 m P = 172. Schlag schwächer.

Ergebniss: Die Wirkungen, die 1 mg Digitaleïn au die Katze ausgeübt haben, sind folgende:

1. Starke Vergrösserung der Herzenergie, erkennbar an sehr starken Herzschlage;

2. Verlangsamung des Pulses;

3. ist die überhaupt sehr rasch eintretende Wirkung de Digitaleïns zu verzeichnen.

Versuch 15.

Katze vom Versuche 14.

11 h — m P = 196 pro Min.
» 10 m Subcutane Injection von 5 mg Digitaleïn gelöst i 0,5 ccm Wasser.
» 20 m Das Thier ist sehr unruhig und lässt sich nicht unte suchen.
» 45 m P = 236. Die Schläge sind etwas kräftiger als vo der Injection. Das Thier scheint Geschmacksempfi dungen zu haben.
12 h — m P = 236. Schlag weniger kräftig. Das Thier schei Geschmacksempfindungen zu haben.

Ergebniss: 1) Die rasch eingetretene Pulsbeschleunigung mag auf einer bei 5 mg Digitaleïn directen Lähmung des Vagus, ohne vorhergegangene Reizung desselben, beruhen.

2) Die Geschmacksempfindungen sind vielleicht ein Ausdruck der Wirkung des Digitaleïns auf den Verdauungstractus, auch wenn das Gift subcutan applicirt worden war.

Im Grossen und Ganzen ist an Warmblütern äusserlich, d. h. ohne Blutdruckmessungen, bei Application von Digitaleïn wenig zu sehen.

b. Wirkung auf die Gefässe.

Ueber die Wirkung der Digitalinstoffe auf die peripheren Gefässe existiren so viele und diametral entgegengesetzte Angaben in der Litteratur, dass ich, mich einmal mit diesen Stoffen beschäftigend, es nicht unterlassen will, von der Wirkung der Stoffe an einigen Versuchen mich zu überzeugen, zumal im hiesigen pharmakologischen Institute von H. Thomson unter Prof. Kobert eine grosse Anzahl solcher Versuche ausgeführt worden ist namentlich auch mit Digitaleïn.

Versuch 16.

Durchströmungsversuch.

Es soll eine sogen. «überlebende» Niere künstlich mit Blut desselben Thieres durchströmt werden. Dazu wird, sofort nach dem Schlachten eines Rindes, die Niere herauspräparirt, wobei die grossen Gefässe etwas entfernt von der Einmündung in das Organ durchschnitten werden. Seit der Entnehmung des Organs und des Blutes dem Rinde bis zur Anstellung des Versuches vergeht nicht mehr als eine ½ Stunde. Das Organ und das defibrinirte Blut werden in den «Durchströmungsapparat» gebracht, wo eine constante T° von 37° R herrscht. Das Blut durchströmt das Organ unter einem ad libidum regulirbaren Drucke. Weiter ist die Einrichtung getroffen, dass bald normales, bald vergiftetes Blut unter demselben Drucke durch das Organ durchgelassen werden kann und ohne dass dabei eine Stockung des Stromes zu Stande kommt. Näheres darüber bei

Kobert[1]) und Thomson[2]). Das Gift wird nicht eher appli-
cirt, als bis die Durchströmungsgeschwindigkeit constant gewor-
den ist.

T.	Q.			Bemerkungen.
3 h 37 m —	120 + 30	=	150 ccm.	Druck = 50 mm Hg.
» 38 m —	50 + 80	=	130 ccm.	
» 39 m —	120	=	70 ccm.	
» 40 m —	55 + 30	=	85 ccm.	
» 41 m —	142	=	87 ccm.	
» 42 m —	22	=	70 ccm.	
» 43 m —	100	=	78 ccm.	
» 44 m —	20 + 50	=	70 ccm.	1 mg Digitaleïn : 100 ccm Blut.
» 45 m —	20—70	=	50 ccm.	Normal.
» 46 m —	118	=	48 ccm.	
» 47 m —	162	=	44 ccm.	
» 48 m —	10	=	48 ccm.	
» 49 m —	56	=	46 ccm.	
» 50 m —	98	=	42 ccm.	
» 51 m —	138	=	40 ccm.	
» 52 m —	138 + 42	=	42 ccm.	
» 53 m —	72—30	=	42 ccm.	Dasselbe Gift 1 mg
» 54 m —	104	=	32 ccm.	100 ccm Blut.
» 55 m —	126	=	22 ccm.	Normal.
» 56 m —	142	=	16 ccm.	
» 57 m —	170	=	28 ccm.	
» 58 m —	200	=	30 ccm.	
» 59 m —	32	=	32 ccm.	
4 h 00 m —	68	=	36 ccm.	
» 1 m —	102	=	34 ccm.	
» 2 m —	134	=	32 ccm.	10 mg Digitaleïn au 150 ccm Blut.
» 3 m —	150	=	16 ccm.	Normal.
» 4 m —	26	=	26 ccm.	
» 5 m —	38	=	12 ccm.	
» 6 m —	54	=	16 ccm.	
» 7 m —	70	=	16 ccm.	
» 8 m —	104	=	34 ccm.	Druck gesteigert.
» 9 m —	154	=	50 ccm.	

1) Kobert, R., Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäs-
durch pharmakologische Agentien, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 2

2) Thomson, H, Diss. unter demselben Titel. Dorpat, 1886.

	T.			Q		Bemerkungen.
4 h	10 m.	—	20	— 154	= 54 ccm	Druck allmählig bis auf
	11 m	—	60		= 52 ccm.	70 mm Hg gesteigert.
	12 m	—	110		= 50 ccm.	
	13 m	—	60		= 50 ccm.	
	14 m	—	60		= 50 ccm	
	15 m	—	105		= 45 ccm	
	16 m	—	45		= 40 ccm.	Dasselbe Gift 10 mg : 150 ccm Blut.
»	17 m	—	20		= 20 ccm.	Normal.
»	18 m	—	44		= 24 ccm.	
»	19 m	—	68		= 24 ccm.	
»	20 m	—	94		= 26 ccm.	
»	21 m	—	120		= 26 ccm.	
»	22 m	—	150		= 30 ccm.	
»	23 m	—	180		= 30 ccm.	
»	24 m	—	30		= 30 ccm.	
»	25 m	—	60		= 30 ccm.	
»	26 m	—	94		= 34 ccm	
»	27 m	—	130		= 36 ccm.	
»	28 m	—	14	+ 20	= 34 ccm.	
»	29 m	—	70		= 36 ccm.	Dasselbe Gift.
»	30 m	—	90		= 20 ccm.	Normal.
»	31 m	—	110		= 20 ccm	
»	32 m	—	126		= 16 ccm.	
»	33 m	—	146		= 20 ccm.	
»	34 m	—	164		= 18 ccm.	
»	35 m	—	184		= 20 ccm.	
»	36 m	—	20		= 20 ccm.	
»	37 m	—	40		= 20 ccm.	
»	38 m	—	60		= 20 ccm.	
»	39 m	—	82		= 22 ccm.	
»	40 m	—	110		= 28 ccm.	
»	41 m	—	134		= 24 ccm.	
»	42 m	—	14		= 30 ccm.	
»	43 m	—	42		= 28 ccm.	Abbruch.

Ergebniss: Das Digitalein wirkt also sowohl bei der Concentration 1 : 10.000 als auch bei der Concentration 1 : 100.000 auf die Nierengefässe in der ersten Minute zunächst nicht auffallend verändernd ein, bald darauf aber deutlich verengernd, selbst wenn die Einwirkung nur 1 oder höchstens 2 Minuten gedauert hatte. Kobert und Thomsen fanden fast stets sogar

eine anfängliche Erweiterung, auf die erst eine Verengerung der Gefässe folgte. Vielleicht ist aber die anfängliche Unbeeinflussung des Strombettes in meinem Versuche eben im Sinne einer Erweiterung nach Kobert und Thomson zu deuten. Eine secundäre Verengerung der Gefässe durch Digitalein ist aber aus meinem Versuche zweifelsohne zu folgern.

2. Digitalin.

Durch Husemann und andere Autoren ist nachgewiesen, dass Digitalin und Digitoxin, auch wenn sie in Form scheinbar ganz unlöslicher Körnchen unter die Haut gebracht werden, dennoch sich in der Lymphflüssigkeit lösen und eine specifische Wirkung entfalten.

Versuch 17.

Ganz kleine Temporaria von etwa 25 g.

1 h 10 m P = 32
» 20 m Ein Körnchen Digitalinum crystallis. Merck wird unter die Haut des linken Oberschenkels gebracht.
» 26 m P = 24
» 32 m P = 33
» 35 m P = 35. Ein Körnchen auf das Herz gestreut.
» 43 m P = 29
» 46 m P = 27
» 51 m P = 24
1 h 58 m P = 28. Eine Messerspitze Digitalin auf das Herz und dessen Umgebung gestreut.
2 h 02 m P = 27
» 12 m P = 26
» 25 m P = 25
» 45 m P = 24
3 h 13 m P = 15. Athmung und Bewegungen der Glieder bis jetzt normal.
5 h 15 m P = 23
» 20 m P = 22. Abbruch.

Ergebniss: Das Präparat hat also fast gar keine Wirkung ausgeübt und wird, zumal von der Substanz relativ viel verabfolgt wurde, vom echten Digitalin sehr wenig enthalten.

3. Digitoxin.

Versuch 18.

Mittelgrosse Temporaria von etwa 30 g.

1 h 11 m P = 29
» 25 m Ein Körnchen von Digitoxinum crystallisatum Merck wird unter die Haut des linken Hinterbeines gebracht.
» 27 m P = 33
» 30 m P = 32
» 34 m P = 33
» 37 m P = 32
» 40 m Da keine Reaction eingetreten ist, so wird ein Körnchen Digitoxin aufs Herz gebracht.
» 45 m P = 26
» 47 m P = 24
» 50 m P = 21
» 52 m P = 20
» 56 m P = 15. Verlängerung der diastolischen Phase.
1 h 59 m P = 12.
2 h 5 m P = 5. Die Diastole ist ausserordentlich langdauernd. Die Herzspitze ist contrahirt und betheiligt sich an der Herzaction nicht. Athmung und Bewegungen normal.
» 10 m P = 17.
» 17 m Zeitweiliger Stillstand des Herzens und der Vorhöfe.
» 19 m P = 6.
» 24 m P = 7.
» 40 m P = 5.
» 50 m Das Herz und die Vorhöfe stehen in Systole still. Der Goltz'sche Klopfversuch ist ohne Erfolg. Auf den Schmiedeberg'schen Versuch macht das Herz noch ein Paar schwache Contractionen und bleibt wiederum in Systole stehen. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
3 h 00 m Dauernder Herz- und Vorhofstillstand. Athmung und Bewegungen normal. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Er hüpft unter derselben umher, als ob gar nichts geschehen.
5 h 15 m Der Frosch ist todt. Herzkammer systolisch contrahirt.

Ergebniss: Der Versuch zeigt:

1) dass das Digitoxin alle für Kaltblüter charakteristischen Digitalinwirkungen hervorruft.

2) dass das sonst in H_2O unlösliche Digitoxin von den Körpersäften gelöst und resorbirt wird und zwar ziemlich prompt.

Schlüsse: Von den drei von Merck bezogenen Substanzen haben sich also das Digitaleïn und Digitoxin als characteristisch wirkend erwiesen, während das Digitalin keine typische Wirkung entfaltete.

B. Versuche über die Lösbarkeit des Digitalins und Digitoxins.

Es ist eine bis jetzt nicht genügend untersuchte Frage, ob die beiden in H_2O unlöslichen Stoffe, Digitalin und Digitoxin, in den so häufig verordneten Digitalisinfusen überhaupt mitenthalten sind oder nicht. Der eben angeführte Versuch zeigt, dass in eiweisshaltigen Körperflüssigkeiten das Digitoxin sich doch löst. Ich versuchte nun festzustellen, ob sich eine Löslichkeit desselben auch in anderen Eiweissflüssigkeiten sowie in Digitonin und Digitaleïn werde darthun lassen.

Versuch 19.

Eine ziemlich concentrirte wässerige Lösung von Digitonin (von Schmiedeberg dargestellt) wird in 2 Reagenzgläsern gleich vertheilt. In ein Reagenzglas wird eine kleine Messerspitze Digitalin. cryst. Merck hineingethan. Letzteres löst sich rasch und klar auf. In das zweite Reagenzglas wird eine ebenso grosse Menge Digitoxin. cryst. Merck hineingethan. Dasselbe scheint sich nicht zu lösen, auch beim Kochen nicht. Beide Reagenzgläser werden verschlossen stehen gelassen.

Am folgenden Tage wird der Inhalt des 2. Reagenzglases, das Digitonin-Digitoxin, aufs Filter gebracht, und das nunmehr klare Filtrat zum Versuch angewandt.

Hierzu ist die Vorbemerkung nach Prof. Kobert nothwendig, dass das Schmiedeberg'sche Digitonin nur äusserst schwache Giftwirkungen besitzt, die ausserdem das Bild der Digitoxinvergiftung gar nicht stören.

Eine kleine Temporaria wird auf den Rücken aufgebunden. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel.

10 h 30 m P = 39.
» 40 m P = 35.
» 42 m P = 35.
» 47 m Injection von 1 ccm Digitonin-Digitoxinfiltrat unter die Haut des linken Oberschenkels

10 h 55 m Systole viel energischer und länger.
11 h 00 m P = 21.
» 20 m Systole überwiegend, ausserordentlich energisch und langdauernd. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt.
12 h 13 m P = 18. Diastole sehr unausgiebig und sehr kurzdauernd, Systole sehr langdauernd und energisch. Athmung und Bewegungen normal.
1 h 08 m P = 18.
» 50 m P = 18. Peristaltik der Herzkammer. Ausgesprochene Systole, sehr geringe Diastole. Linkes Bein gelähmt. Athmung schwächer.
Unterbrechung.
5 h 30 m Der Frosch ist todt, Herzspitze in Systole, blass. Herzbasis schlaff.

Also sind das Digitoxin wie das Digitalin Merck in Wasser bei Gegenwart von Digitonin löslich. Das auf diese Weise gelöste Digitoxin entfaltet die characteristischen Wirkungen.

Versuch 20.

1. Zu einer wässerigen Lösung von Digitaleïn, Concentration 1 : 1000, wird eine kleine Messerspitze Digitalin. cryst. Merck hinzugethan und geschüttelt. Das Digitalin löst sich in der Kälte nicht, wohl aber beim Erwärmen, wobei nach dem Erkalten der Lösung keine Trübung entsteht. In einer ebenso grossen Quantität destillirten Wassers löst sich eine Messerspitze Digitalin ebenfalls beim Erwärmen, fällt aber beim Erkalten der Lösung wieder aus.

2. Eine wässerige Lösung von Digitaleïn Merck von der Concentration 1 : 1000 wird in 2 Reagenzgläsern gleich vertheilt. Zu einem Reagenzgläschen wird eine Messerspitze Digitoxin. cryst. Merck zugesetzt; der Inhalt wird gekocht und nachher abfiltrirt. Die während des Kochens verdampfte Flüssigkeitsmenge wird durch eine entsprechende Quantität destillirten Wassers ersetzt.

Nun wird einem Frosch von einem Reagenzglase eine Spritze injicirt, einem anderen Frosch vom anderen Reagenzglase eine Spritze. Sollte sich Digitoxin wenigstens spurweise in der Digitaleïnlösung gelöst haben, so müsste die Wirkung am be-

treffenden Frosche viel früher eintreten. In der That belief sich aber der Unterschied nur auf wenige Minuten zu Gunsten des Digitoxins.

Die Gegenwart des Digitaleïns wird demnach kaum einen erheblicheren Einfluss auf die Löslichkeit des Digitoxins haben.

Versuch 21.

Eine 1 %-ige Auflösung von Hühnereiweiss in 0,6 %-iger ClNa-Lösung wird mit einer unbestimmten kleinen Menge Digitoxin. cryst. Merck in der Reibschale verrieben, dann in einem Reagenzglase geschüttelt und einige Zeit stehen gelassen. Die abgestandene Flüssigkeit wird aufs Filter gebracht und das klare Filtrat zum nun folgenden Versuch verwendet.

Kleine Temporaria. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel.

12 h 35 m P = 49
» 42 m P = 52
» 44 m P = 51
» 48 m Injection von 1 ccm des oben erwähnten Filtrates in den linken Oberschenkel.
» 49 m P = 52
» 51 m P = 50
» 53 m P = 52
» 55 m P = 47. Systole viel energischer und länger dauernd.
» 57 m P = 48
» 59 m P = 47
1 h 00 m P = 47
» 02 m P = 44
» 03 m P = 46. Peristaltik des Ventrikels.
» 30 m Systol. Stillstand des Ventr. Die Vorhöfe schlagen noch schwach.

Der Versuch ist beendet.

Wir ersehen aus demselben, dass Digitoxin in Gegenwart von Hühnereiweiss in H_2O löslich ist. Hier sind folgende Möglichkeiten denkbar: 1) entweder ist blos die Gegenwart von Eiweiss zur Lösung des Digitoxins in H_2O erforderlich, oder 2) das Digitoxin geht mit dem Eiweiss eine in H_2O lösliche Verbindung ein, oder schliesslich 3) beides geschieht zugleich. Um darüber Aufklärung zu gewinnen wird der folgende Versuch vorgenommen.

Versuch 22.

Kleine Temporaria.

Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt. Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel. Eine 1 %-ige Eiweissauflösung in physiolog. ClNa-Lösung wird mit Digitoxin. cryst. Merck in der Reibschale verrieben, dann lange umgerührt, filtrirt, das Filtrat gekocht, die Abkochung wieder filtrirt und dieses Filtrat nun angewandt.

10 h 34 m P = 44
» 36 m P = 42
» 38 m P = 40
» 39 m P = 40
» 42 m Injection von 1 ccm des oben erwähnten Filtrates in den linken Oberschenkel.
» 49 m P = 38. Systole energischer.
» 57 m P = 24. Systole ausserordentlich energisch und langdauernd. Die Klammer wird während der Systole ganz blutleer.
11 h 00 m P = 29
» 05 m P = 25
» 12 m P = 24 Die Systole überwiegt bedeutend an Energie und Dauer die Diastole, welche sehr unausgiebig ist.
11 h 30 m P = 22
» 45 m Andeutung von Peristaltik.
» 57 m Ganz deutliche Peristaltik.
Unterbrechung.

Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Bewegt sich wenig.

5 h 12 m P = 29. Diastole etwas ausgiebiger geworden. Der Frosch scheint sich einwenig erholt zu haben. Athmung und Bewegungen ordentlich. Linkes Bein gelähmt.
6 h 50 m Das Herz hat sich noch mehr erholt. Bewegungen schwächer. Unterbrechung.

Am folgenden Tage wird der Frosch todt gefunden. Herzkammer in systol. Contraction, besonders ausgesprochen an der Herzspitze.

Versuch 23.

Kleine Temporaria.

Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel.

Eine 1%-ige Eiweissauflösung in physiolog. ClNa-Lösung wird mit Digitoxin. cryst. Merck in d. Reibschale verrieben, dann lange umgerührt, filtrirt, das Filtrat gekocht, die

Abkochung wieder filtrirt und der Rückstand auf dem Filter nun angewandt.

12 h 20 m P = 36
» 30 m P = 40
» 33 m P = 41
» 45 m Application des oben erwähnten Filterrückstandes unter die Haut des linken Oberschenkels.
1 h 07 m P = 42
» 18 m P = 43. Systole energischer.
» 39 m P = 44. Andeutung von Peristaltik.
» 46 m P = 45
» 54 m P = 43. Starke Peristaltik der Kammer.
2 h 23 m P = 39. Die Herzspitze wird während jeder Systole blasenartig aufgetrieben. Athmung und Beugungen normal, auch die des linken Beines normal.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Bewegt sich normal.

5 h 12 m Wieder auf den Rücken aufgebunden.
» 22 m P = 28. Systole sehr energisch, während derselben wird die Herzspitze blasenartig aufgetrieben.
6 h 32 m P = 28. Die Herzspitze dauernd blasenartig abgeschnürt. Systole sehr kräftig.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Die Bewegungen sind nicht ausgiebig. Beide Beine gleich stark beweglich.

Am folgenden Tage um
10 h 50 m ist der Frosch todt. Herzkammer in systolischer Contraction.

Versuche 22 und 23 ergeben, dass das Digitoxin sowohl bloss in Gegenwart von Eiweiss als auch vielmehr noch in Verbindung mit letzterem in H_2O löslich ist. Es bleibt natürlich noch nachzuweisen übrig, ob jeder Art Eiweiss, ob z. B. Blutserum ebenso sich zu Digitoxin verhält wie Hühnereiweiss. Dazu folgender Versuch.

Versuch 24.

Kleine Temporaria.

Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt. Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel. Es wird mit Katzenblutserum und Digitoxin in bekannter Weise ein Filtrat gewonnen. Dasselbe ist aber trübe und bleibt so auch nach mehrfachem Filtriren. Das Serum allein filtrirt klar.

12 h 24 m P = 44.

2 h 32 m Injection von 1 ccm Blutserumdigitoxin in den linken Oberschenkel.
» 34 m P = 50. Systole viel energischer. Die Herzkammer wird in der Systole ganz blass.
» 36 m P = 49
» 39 m Auf den Goltz'schen Versuch langer diastolischer Stillstand.
42 m P = 36. Peristaltik des Ventrikels. Systole ausserordentlich energisch und langdauernd.
45 m Ausserordentlich heftige peristaltische Bewegungen. Abschluss des Versuches.

Ergebniss: Das Blutserumeiweiss geht augenscheinlich mit dem Digitoxin eine Verbindung ein, die in H_2O löslich sein muss, denn wie soll man anders die Thatsache deuten, dass das mehrfach filtrirte Blutserumdigitoxin dem Frosch injicirt so prompt die characteristische Wirkung hervorruft? Warum die Trübung, können wir nicht entscheiden. Der Versuch wurde mehrfach wiederholt mit sehr frischem klarem Serum und doch wurde jedes Mal ein trübes Filtrat gewonnen. Wir müssen also das Undurchsichtigwerden des Blutserums als eine chemische Wirkung des Digitoxins auffassen; die Digitoxinserumverbindung ist offenbar in H_2O nicht klar löslich.

Die Versuche 19, 20, 21, 22, 23 und 24 ergeben, dass Digitonin, Eiweiss, weniger Digitalein, indem sie in H_2O mit Digitoxin zusammengebracht werden, auf letzteres dahin einwirken, dass sie es in H_2O löslich machen. Was das Digitalin betrifft, so können wir uns in Bezug auf dasselbe nicht mit Bestimmtheit aussprechen, da wir kein reines Präparat vor uns haben *).

II. Versuche mit Digitalisspecies.

Um die noch nicht untersuchten Digitalisspecies mit der wohl bekannten Digitalis purpurea vergleichen zu können schicke ich einige Versuche über die letztere voraus.

*) Als vorliegende Arbeit bereits im Drucke war ging Prof. Kobert die Nachricht zu, dass Prof. Kiliani in München soeben mit einer chemischen Fabrik sich in Verbindung gesetzt hat um chemisch reines Digitalin in den Handel bringen zu lassen.

Was die botanisch-pharmokognostische Seite der von mir untersuchten Droguen betrifft, so musste ich leider dieselbe fast unberührt lassen, da ich hin der mir zu Gebote stehenden Litteratur fast nichts habe ermitteln können und nur von 2 Arten habe ich bei de Candolle kurze Mittheilungen gefunden. Diejenigen Quellen, wo möglicherweise näherer Aufschluss über die Droguen zu finden wäre, nämlich Lindley[1]), Bauer[2]), Bruynwisch[3]) habe ich leider nicht zu Gesicht bekommen können.

Da ich die Versuche mit den Droguen in derselben Art und Weise anstellte, wie die mit den reinen Digitalisbestandtheilen der Digitalis pp. und da die am Frosch zu beobachtenden Erscheinungen im Allgemeinen hier wie da dieselben sind, so bevorzugte ich es Raumersparnisses wegen einige Protocolle nur in extenso anzuführen.

Wie ich bereits am Anfange bemerkt habe, arbeitete ich nur mit Infusen der Droguen. Dieselben wurden folgendermaasen hergestellt: die Drogue (Blätter, Samen, Samenkapseln, Stengel) wurde in der Reibschale zu einem groben Pulver verrieben. Letzteres wurde mit aq. destill. resp. mit physiol. ClNa-Lösung einige Minuten gekocht, die Abkochung filtrirt. Stets wurde ein Infus von der Concentration 1 : 10 dargestellt (d. h. das Lösliche aus 1 g Drogue in 10 ccm Wasser), sollte eine schwächere Concentration angewandt werden, so wurde der Infus mit aq. destill. resp. physiol. ClNa-Lösung entsprechend verdünnt. Stets wandte ich frische oder nur kurze Zeit in kaltem Raume gestandene Infuse an. Letztere sahen mehr oder weniger braun oder grünbraun — je nach der Droge — und ausser den Sameninfusen auch stets klar aus; die Sameninfuse sahen auch nach der Filtration in Folge des zum Theil mitfiltrirenden Samenöls trübe aus.

1) Lindley, Digitalium monographia.

2) Bauer, F., Digitalium monographia, sistens historiam etc. Londini 1823.

3) Bruynwisch, Maatjes, de Digitali ferruginea. Dissert. medica Groningiae 1804.

Zur Bereitung der Stengelinfuse nahm ich 10 g Stengel uf 10 ccm Wasser, d. h. das Lösliche aus 10 g Stengel in) ccm Wasser, da die Stengel doch ungeheuer viel Holz enthalten.

Das Eintreten der characteristischen Wirkung bestimmte h überall an Fröschen nicht nach dem systolischen Stillstande, ndern nach der Peristaltik der Herzkammer, die ebenso regelässig jedes Mal nach der Vergiftung des Frosches mit Digilis in genügender Dosis eintrat wie der systolische Stillstand, er nur ein weiteres Stadium der Digitalinwirkung aufs Froschserz darstellt.

1. Digitalis purpurea L.

Auf die wohl bekannte und in jedem Handbuche der Pharmakognosie angeführte botanisch-pharmakognostische Beschreibung der Pflanze gehe ich hier nicht ein und verweise in dieser Beziehung auf das Werk von Flückiger.[1])

a. Blätter.

Versuch 25.

Kleine Temporaria von 26 g.

0 h 36 m P = 38
» 42 m Injection von 0,2 fol. Digit. pp. pulv. in 1 ccm Aq. in das linke Hinterbein.
» 46 m P = 38
» 48 m P = 38
» 49 m P = 36
» 50 m P = 38. Diastole sehr ausgesprochen und von längerer Dauer, als die Systole.
» 52 m P = 38. Peristaltische Bewegungen des Herzens.
» 54 m P = 35
» 57 m Das Zählen der Pulse wird unmöglich infolge der Peristaltik und der Unvollkommenheit oder gar des völligen Ausbleibens der Schläge.
1 h 00 m Das Herz steht in Systole still, die Vorhöfe aber contrahiren sich noch.
1 h 45 m Peristaltische Contractionen der Kammer wieder aufgetreten.
Unterbrechung.

1) Flückiger, F. A., Pharmakognosie des Pflanzenreiches, 3 Aufl. 1891

5 h 00 m Der Frosch ist todt. Herz ist nur an der Spitze systolisch contrahirt (weiss).

Ergebniss: 1) Der Infus von fol. Digit. pp. zeigt alle characteristischen Wirkungen der Digitalinstoffe aufs Herz;

2) die Dosis 0,2 fol. Digit. wirkt sehr rasch und heftig daher folgender Versuch mit einer kleineren Dosis.

Versuch 26.

Kleine Temporaria von 29 g.

12 h P = 32; 12 h 03 m Injection von 0,02 g fol. Dig. pp in 1 ccm aq. in den linken Oberschenkel. Da keine Veränderung eintritt, so wird 12 h 30 m noch eine Spritze desselben Infuses in den rechten Oberschenkel injicirt. 1 h 5 m noch eine Spritze. 1 h 23 m Diastole länger und stärker ausgeprägt. Goltzscher Klopfversuch von ausgesprochenem Effect. 2 h 36 m ein Tropfen Wasser aufs Herz und passive Bewegung des Frosches. Mit einem Male tritt Peristaltik des Herzens ein. Unterbrechung. Frosch abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Bewegungen des Thieres normal. 5 h 25 m das Thier hat sich vollkommen erholt. Es starb erst am 3. Tage, wobei das Herz in systolischer Contraction gefunden wurde.

Der Versuch zeigt, dass das in Wasser Lösliche von 0,06 fol. Digit. purp. die toxische Dosis ist für einen mittelgrossen Frosch die eben noch die characteristischen Digitalinwirkungen hervorzurufen im Stande ist; 2) dass die peristaltischen Bewegungen des Herzens beim Frosche rückgängig werden können.

b. Samen.

Versuch 27.

Mittelgrosse Temporaria von 44 g.

6 h 02 m P = 53.
» 05 m Injection von 0,02 g sem. D. pp. in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 07 m P = 57
» 10 m P = 56
» 16 m P = 52
18 m 0,02 g in den rechten Oberschenkel.
» 20 m P = 53
» 25 m P = 49. Systole energischer und länger.
» 34 m P = 35. Starke Peristaltik.

5 h 44 m P = 33. Ausserordentlich starke Systole. Bald wird die Spitze, bald die Basis des Herzens blasenartig aufgetrieben. Neigung zu permanenter Systole der Herzkammer.
» 55 m P = 30
7 h 04 m P = 22. Ungeheuer kleine Pulse.
» 13 m P = 22. Peristaltik verschwunden.
Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glocke gebracht, er bewegt sich normal.

2. Tag.

11 h 45 m P = 15. Active Bewegungen schwach, besonders schwach in den Oberschenkeln. Systole energisch. Schwache Peristaltik.
11 h 30 m Das Thier ist munter, wenn auch die Pulse sehr schwach und 8 pro Min. betragen. Keine Peristaltik mehr.
Unterbrechung.

3. Tag.

11 h 00 m P = 31. Das Thier hat sich vollständig erholt, es hupft unter der Glasglocke herum. Auf den Rücken gebracht kehrt es sich prompt auf den Bauch um.
Abbruch.

Versuch 28.

Dasselbe Thier (vom Vers. 27).

1 h 45 m P = 33
2 h 05 m Injection von 0,04 g sem. D. pp. in 1 ccm Aq. in den rechten Oberschenkel. Sofort wird die Systole energischer.
14 m P = 27. Der Goltz'sche Versuch bewirkt 30 Sec. lang dauernden diastolischen Stillstand.
25 m P = 18. Peristaltik. Systole sehr energisch. Diastole klein.
Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glocke gesetzt. Bewegungen der Glieder sehr träge.

2. Tag.

11 h 55 m Das Thier liegt auf dem Rücken athmungs-, fast bewegungs- und reactionslos da. Nur von Zeit zu Zeit eine geringe Bewegung der vorderen Extremitäten. Die Herzkammer dauernd, aber nicht ausgesprochen systolisch, contrahirt, nur die Vorhöfe pulsiren schwach. P derselben = 6.
Unterbrechung.

3. Tag.

1 h 40 m Das Thier ist todt. Herzkammer in systol. Contraction, ganz blass und steinhart; Vorhöfe schlaff. Abschluss.

Versuch 27 und 28 zeigen, dass die Samen der Digitalis purpurea viel energischer wirken, als die Blätter, — während 0,04 g der ersteren bereits einen Frosch tödten, üben letztere in dieser Dosis auf den Frosch fast gar keine Wirkung aus.

Versuch 29.

Grosse Temporaria.

Decapitirt, das Rückenmark ausgebohrt. Die Hinterbeine nach der bekannten Art präparirt. 12 h 8 m Zuckung beider Beine bei einer Stromstärke 250 mm RA. Die Beine befinden sich in 2 Schalen mit je 10 ccm physiol ClNa-Lösung gefüllt. Zu einer Schale wird 0,2 ccm Infus. Digit. pp. hinzugesetzt. Nach 8 Minuten zuckt das vergiftete Bein bei 280 mm, das nicht vergiftete — bei 250 mm RA. Nach 18 Minuten zuckt das vergiftete bei 300 mm., das nicht vergiftete — bei 250. Nach 28 Minuten zuckt das vergiftete bei 270, das nicht vergiftete — bei 230 mm. Nach 1 Stunde zuckt das vergiftete Bein bei 100 mm RA, das nicht vergiftete — bei 250 mm. Am nächsten Tage erwies sich das vergiftete Bein ganz unerregbar, das nicht vergiftete zuckte bei 230 mm RA.

Auf die isolirte Muskulatur wirkt also der Infus ebenso wie die reinen Bestandtheile der D. pp.: zunächst die Erregbarkeit (des Nerven) steigernd, dann lähmend. Wir haben übrigens das schon aus dem Versuch 25 erschliessen können, in dem der Versuchsfrosch dasjenige Bein, in welches die Injection gemacht worden war, späterhin nachschleppte.

2. Digitalis nervosa Steud. et Hochst.

Blätter länglich-lancettlich und am Blattstiele ganz kahl. Stengel lang und vielblüthig. Kelchblätter länglich-eiförmig, zugespitzt und wenig behaart, kürzer als die Hälfte der Kronenröhre. Krone oben flaumhaarig, der unterste Zipfel viel länger als die übrigen. Mehrjährige Pflanze, am östlichen Kaukasus un-

Turkmenien heimisch. Zahlreiche kleine Blüthen. Kelch während der Blüthezeit 2—3 Linien lang.*)

a. Blätter.

Versuch 30.

Kleine Temporaria von 24 g.

h 37 m P = 42
« 43 m Injection von 0,2 Digitalis nervosa in 1 ccm Aq. unter die Haut des linken Hinterbeines.
« 45 m P = 39
« 51 m P = 36. Die Diastole überwiegt an Dauer die Systole und ist sehr ausgesprochen.
« 52 m P = 38
« 57 m P = 36
2 h 01 m P = 38. Die Systole ist länger geworden als die Diastole.
« 05 m P = 37
« 10 m P = 38
« 15 m P = 37
2 h 24 m P = 36
« 38 m P = 34
« 47 m P = 31. Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt.
4 h 40 m Der Frosch wird wiederum auf den Rücken aufgebunden, worauf er mit einer sehr langen Herzdiastole reagirt (Goltz! Erhöhte Erregbarkeit des Vagus!)
« 59 m P = 31
5 h 07 m Injection von 0,2 fol. Digit. nervosae in 1 ccm Aq. unter die Haut des rechten Hinterbeines.
« 13 m P = 26
« 15 m P = 25
« 47 m P = 8. Ganz für die Digitalinstoffe characteristische peristaltische Herzbewegungen.

*) D. nevosa (Steud. et Hochst.! herb. un. itin.), foliis oblongo-lanceolatis cauleque glaberrimis, racemo longo multifloro, calycis segmentis ovato-oblongis acutis glabriusculis dimidio tubi corollae brevioribus, corollae apice pubescentis lacinia infima caeteris multo longiore. ♃ in Caucaso orientali (Wilms! Kohen.!) et Turcomania (Turcz.!). D. laevigata C. A. Mey. enum. pl. Cauc. Kasp. p. 110, non Waldst. Kit. Habitus et folia D. laevigatae. Flores numerosiores, minores. Calyx per anthesin 2—3 lin. longus. (v. s.). De Cadolle, Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis. Parisiis. MDCCCXLVI. Pars X. p. 450.

5 h 52 m P = 9
6 h 00 m Idem.
14 m Das Herz steht in Mittelstellung zwischen Systol und Diastole zeitweilig still. Athmung norma Active Bewegungen fast ganz verschwunden, — de Frosch ist ganz bewegungslos.
6 h 19 m Ab und zu eine peristaltische Herzbewegung. Ath mung normal. Fast bewegungslos.
23 m P = 12. Die Herzspitze ist contrahirt, nur der ober Theil des Herzens pulsirt, wobei peristaltische Welle hinüberlaufen.
50 m Partielle Pulsationen des Ventrikels.
7 h 09 m Das Herz ist schwach systolisch contrahirt, ab un zu eine peristaltische Herzbewegung.
Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden un unter die Glocke gesetzt.

Folgender Tag.

10 h 50 m Der Frosch ist todt, das Herz in systolischer Con traction.

Ergebniss: Der Versuch ergab, 1) dass die Digitali nervosa alle Eigenschaften der Pflanzen der Digitalingrupp was die Wirkungen desselben auf den Frosch betrifft, besitzt

2) das die Affection der Bewegungsorgane aber hier beson ders hervortritt. Das kann nun folgendermaassen erklärt werden fast alle übrigen Droguen der Digitalingruppe besitzen Stoff die die Bewegungsorgane afficiren. Je mehr wir daher vo einer Drogue einem Frosche einverleiben, desto stärker wir die betreffende Wirkung hervortreten — 0,4 g, wie wir im ge gebenen Falle angewandt haben, hatten wir aber früher ni angewandt, und mag darin die stärkere Affection der Bewegungs organe ihren Grund haben.

Im folgenden Versuche wird das isolirte Froschherz an Williams'chen Apparate unter dem Einflusse von Digitali nervosa beobachtet.

Versuch 31.

Grosse Temporaria. Brustbein und oberer Theil der Bauch decken werden entfernt. Untere Hohlvene, Sinus venosos un bulbus Aortae werden unterbunden. Im bulbus wird ein kleine

chnitt gemacht, eine gebogene Kanüle eingeführt und durch nen Faden an den Rändern der Schnittöffnung befestigt. Das Herz sammt den Lungen durch eine Scheerenschnitt von den Verbindungen mit dem Froschkörper gelöst und am Williams' schen Apparate befestigt.

T	P	Q	Bemerkungen.
11 h 50 m	28	4,5	Schafsblut 60 ccm + 40 ccm physiolog.
52 m	37	5,5	ClNa-Lösung, davon 50 ccm.
54 m	50	4,5	
57 m	48	4,0	
12 h 01 m	45	5,5	
04 m	43	5,5	
06 m	43	5,5	
10 m	—	—	0,4 fol. Digit. nerv. in 2 ccm Aq.
13 m	41	5,5	
15 m	41	5,0	Peristalt. Herzbewegungen.
19 m	37	4,25	Starke Peristaltik. Die Systole überdauert bedeutend die Diastole. Letztere wird mit jedem Schlage kleiner.
» 22 m	—	—	Stillstand des Ventrikels in Systole, die Vorhöfe machen noch ab und zu eine sehr schwache Contraction.
» 25 m	11	4,0	Es pulsiren nur die Vorhöfe und der
» 28 m	25	3,75	obere Theil des Ventrikels.
» 30 m	24	4,5	
» 33 m	23	3,25	
» 37 m	12	4,5	
» 40 m	—	—	Auch die Vorhöfe stehen still.
» 50 m	—	—	Das Blut wird entfernt, das Herz durch physiol. ClNa-Lösung durchgespült und 50 ccm der früheren Blutmischung in den Apparat gethan.
» 55 m	—	—	
1 h 00 m	—	—	Das Herz ist bewegungslos.
2 h 00 m	—	—	
» 05 m	—	—	Ein starker electr. Reiz aufs Herz ausgeübt bleibt ohne Erfolg. Der Versuch ist abgeschlossen.

Ergebniss: 1) Die Wirkungen der Digit. nervosa aufs Herz treten ohne Vermittelung des Centralnervensystem ein.

2) die Dose 0,4 g auf 50 ccm Blut in den künstlichen Kreislauf gebracht erweist sich als viel zu gross und wirkt auf das Herz fast fulminant, schleunigst dasselbe tödtend.

Versuch 32.

Frosch mittlerer Grösse. Die Hinterbeine werden ab präparirt, an den Kniegelenken abgeschnitten und jedes Bei in ein apartes Schälchen mit 10 ccm physiolog. ClNa-Lö sung gelegt.

5 h 42 m Beide Hinterbeine zucken bei 200 mm RA.
» 49 m In ein Schälchen (Bein = B) wird 0,2 Digit. nervos in 1 ccm Aq. gethan.
» 55 m Z im A bei 200
Z im B bei 250
6 h 01 m Z im A bei 200
Z im B bei 250
07 m Z im A bei 230
Z im B bei 230
22 m Z im A bei 200
Z im B bei 200
» 51 m Z im A bei 220
Z im B bei 250
7 h 06 m Z im A bei 210
Z im B bei 160 Unterbrechung.

Folgender Tag.

11 h 42 m Z im A bei 220
Z im B = 0 auch bei grösster Stromstärke — voll ständiger Uebereinanderschiebung der Rollen. Nur di Endphalangen, die aus dem Flüssigkeitsniveau in de Schale hervorragten, zeigen bei grösster Stromstärk eine schwache Zuckung. Farbe und Durchsichtig keit des Muskelgewebes scheint nicht verändert zu sein

Ergebniss: Im Grossen und Ganzen scheint die Wir kung der Digit. nerv. auf die quergestreifte Muskulatur mit de der reinen Stoffe der Digit. purpurea identisch zu sein.

Versuch 33.

Kleine Temporaria von 17 g.

6 h 05 m P = 56
» 14 m P = 54
15 m P = 56
19 m Injection von 0,2 Digit. nerv. unter die Haut de linken Hinterbeines.
» 20 m P = 57
» 24 m P = 46
» 25 m P = 52
» 27 m P = 50. Ein Tropfen Aq. aufs Herz. Goltz'sche Vers. ohne Effect.

h 30 m P = 53
» 32 m P = 51
» 33 m P = 41. Lebhafte Bewegungen, danach Diastole des Herzens 15 Sec. lang (Goltz!).
» 36 m P = 50. Auf Goltz'schen Vers. 15 Sec. lange Herzdiastole.
» 39 m P = 53
42 m P = 53
» 46 m P = 50
h 55 m Injection von 0,1 Digit. nervosa in 0,5 Aq. in das rechte Hinterbein.
» 58 m Peristaltische Herzbewegungen.
h 02 m P = 47. Heftige peristalt. Bewegungen des Herzens. Auf Goltz'schen Vers. Diastole 20 Sec. lang. Athmung und Bewegungen normal.
» 10 m P = 16
15 m Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Er bewegt sich normal. Unterbrechung. Nächster Tag.
h 40 m Tod des Frosches. Herz stark systolisch contrahirt.

Ergebniss: 1) 0,3 g Digit. nervosae ist eben die Do-, die die characteristischen Wirkungen aufs Froschherz herrruft.

2) Es ist hervorzuheben, dass die Wirkung der Digit. nersae, wenn überhaupt (richtige Dose!), ausserordentlich rasch, scher als das bei Digit. purpurea der Fall ist, eintritt (relativ el Digitaleïn enthalten?).

3) Die wirksamen Stoffe d. Digit. purp. dürften sich zu njenigen der Digit. nerv. wie 1 : 1,5 verhalten, denn um die irkungen in derselben Intensität, wie in diesem Falle hervorrufen, von der Digit. purp. nur 0,2 nöthig ist.

b. Samen.

Versuch 34.

Mittelgrosse Temporaria von 32 g.

h 00 m P = 32
» 01 m P = 32
» 03 m P = 32
» 07 m Injection von 0,2 g sem. Digital. nervosae in 1 ccm Aq. unter die Haut des linken Hinterbeines.

1 h 08 m P = 34
» 11 m P = 32
» 13 m P = 32
» 15 m P = 30
» 16 m P = 30
» 17 m P = 29. Auf den Goltz'schen Vers. eine kur dauernde Diastole.
» 20 m P = 29. Schwache Peristaltik. Die Systole nimm an Energie und Dauer von Schlag zu Schlag zu, da Herz zeigt überhaupt die Neigung mehr in Systo zu verbleiben.
24 m P = 20. Starke Peristaltik. Die Systole daue sehr lange. Den Vorhöfen gelingt es kaum das Bl in den Ventrikel hineinzupressen.
28 m Stillstand des Ventrikels in Systole (weisse Farbe die Vorhöfe pulsiren noch. Auf den Goltz'sche Vers. — 20 Secunden langer diastol. Stillstand d Vorhöfe, der Ventrikel aber bleibt systol. contrahir Als die Vorhöfe wieder zu pulsiren anfangen, fol eine schwache Ventrikelerschlaffung peristalt. Cha racters. Athmung und Bewegung ganz normal.
» 34 m P d. Vorh. = 7. Peristaltik der Vorhöfe
» 37 m P d. Vorh. = 4
» 39 m P d. Vorh. = 3. Der Ventrikel ausserordentlich z sammengeschrumpft und ganz weiss. Athmung u Bewegung normal.
» 45 m P d. Vorh. = 5. Die Vorhöfe strotzend mit Bl gefüllt. Auf den Goltz'schen Vers. — ein minute langer diastol. Stillstand der Vorhöfe. Der Ventr kel bleibt contrahirt.
50 m Stillstand der Vorhöfe.
55 m Idem. Athmung und Bewegungen normal. D Frosch wird abgebunden und unter die Glocke g setzt. Er bewegt sich lebhaft und hüpft umher. A den Rücken gebracht kehrt er sich gleich auf d Bauch um. Auf mechan. Reize (Drücken der Phala gen) reagirt er schwach. Das linke Hinterbein wi nachgeschleppt.
Unterbrechung.
5 h 00 m Der Frosch ist todt. Herz ausserordentlich sta zusammengeschrumpft und ganz weiss. Auf Rei mit dem Inductionsstrome längs der Wirbelsäule zuck alle Glieder ausser dem linken Hinterbeine auss ordentlich stark. Beim Electrisiren des rech Hinterbeines zucken alle Theile gleich stark, währe am linken der Oberschenkel ganz unerregbar i

Beim Electrisiren des rechten N. ischiadicus zuckte das betreff. Bein stark, während beim Electrisiren des linken N. isch. keine Zuckung erfolgte.

Ergebniss: 1) Die Samen d. Digit. nerv. wirken indestens ebenso stark digitalinartig, wie die Blätter.

2) Die Wirkungsweise der Samen ist für Digitalinstoffe nz typisch.

3) Die Muskeln und Nerven in Contact mit sem. digit. rv. in einer Concentration von 0,2 : 1 ccm Aq. werden rasch getödtet (vergl. den Oberschenkel links), in unserem Falle mlich binnen einer Stunde.

Versuch 35.

Kleine Temporaria von 26 g.

h 07 m P = 38
12 m Injection von 0,1 g sem. Digital. nervosae in 1 ccm Aq. unter die Haut des linken Hinterbeines.
16 m P = 30
20 m P = 36. Die Systole ausgiebiger und länger. Die Diastole — von ganz kleinen Excursionen. Auf Goltz'schen Versuch — 10 Sec. lange Diastole.
30 m P = 35. Die diastol. Erschlaffungen ganz unbedeutend. Goltz'scher Vers. effectlos.
34 m Der Ventr. sehr klein und ganz weiss auch während der diastol. Erschlaffung. Die Vorhöfe mühen sich ab ein Spürchen Blut in den Ventr. zu pressen. Athmung und Bewegungen normal. Das linke Bein wird activ schwächer bewegt als das rechte.
h 40 m P = 32
50 m P = 24
52 m Stillstand des Ventrikels und der Verhöfe in Systole.
55 m Auf den Schmiedeberg'schen Versuch macht das Herz noch ein Paar Contractionen, wobei der Ventrikel wieder still stehen bleibt, die Vorhöfe aber sich weiter noch schwach contrahiren.
h 05 m Stillstand der Vorhöfe. Bei Application eines electr. Reizes auf den sinus venosus, Vorhöfe und Ventrikel — kein Effect an denselben, während die oberen Extremitäten dabei zucken.

12 h 10 m Athmung und Bewegung ganz schwach. Erträgt d
Rückenlage. Nach Abduction der Beine wird da
rechte activ zurück adducirt; das linke nicht.
« 15 m Athmung und Bewegung schwach. Nicht nur da
Herz, sondern auch die Aorten ausserordentlich stan
zusammengezogen — auf das Vierfache im Durchmesse
reducirt, fast bis zum Verschwinden des Lumen
denn sie sehen ganz weiss und dünn wie Nerven au
« 45 m Auf den Teller gebracht bewegt sich der Frosch sel
schwach. Liegt mit Brust und Leib dem Teller a
« 50 m Der Frosch ist todt. Herz und Aorten stark zusamme
geschrumpft und ganz weiss.

Section: Auch die Bauchaorten und die vena cava in
scheinen dünner als normal zu sein.

2 h 55 m Auf Reizung durch den Induct.-Strom bei 160 mm R
des rechten N. ischiad. — sehr energische Streckun
des rechten Beines; — des linken N. ischiad. — nu
schwache Zuckung der Fussmuskeln. Electr. Reiz. d
Haut des rechten Oberschenkels bei 100 mm
Streckung, des linken — keine Bewegung. Bei
Electrisiren des Rückens längs der Wirbelsäule
Streckung des rechten Beines; das linke bleibt unb
weglich. Abschluss.

Ergebniss: 1) Auch 0,1 g der Samen wirkt ausse
ordentlich stark.

2) Es ist das Fehlen der peristaltischen Bewegungen he
vorzuheben, was nur durch die zu rasche und starke Wirkun
zu erklären ist.

3) Ganz augenscheinliche Verengerung der Gefässe.

Versuch 36.

Kleine Temporaria von 27 g.

1 h 25 m P = 34
» 30 m Injection von 0,05 g sem. Digit. nerv. in 1 ccm A
unter der Haut des linken Oberschenkels.
» 35 m P = 34
» 45 m P = 35
» 55 m Dauer und Energie der Systole ausgesprochener
früher.
» 58 m P = 36. Peristaltik des Ventrikels.
2 h 03 m P = 36. Bei jeder Systole wird abwechselnd ba
die Spitze, bald die Basis des Herzens vorgebauc

Es macht den Eindruck, dass das Herz ein Quantum Blut in sich behält und bei der Contraction dasselbe bald von der Spitze nach der Basis, bald umgekehrt stösst und dabei immer peristaltisch, d. h. in Form einer hinüberlaufenden Welle.

2 h 08 m P = 34

» 10 m P = 33

» 17 m Der Ventrikel zeigt die Neigung dauernd systol. contrahirt zu verbleiben, und die Vorhöfe mühen sich ab bei jeder Systole ein kleines Quantum Blut in den Ventr. zu pressen, welches dabei eine partielle Diastole der Ventrikelwand hervorruft.

» 25 m Auf mechan. Reize (Druck) reagirt das rechte Bein viel stärker als das linke. Die activen Bewegungen abgenommen.

» 30 m P = 17. P d. Vorh. = 34. Eine Ventrikeldiastole bedarf zweier Vorhofscontractionen. Peristaltik.

» 34 m P = 32.

3 h 10 m P = 14. Peristaltik. Athmung normal. Active Beweg. von geringer Energie. Linkes Bein schwächer als rechtes.

Unterbrechung. Abgebunden und unter die Glocke gesetzt, erträgt der Frosch die Rückenlage. Brust und Kopfhaltung normal. Hüpft unter der Glocke umher.

5 h 30 m P = 16. Sehr schwache Dilatationen des Ventrikels, der blass und zusammengeschrumpft aussieht. Peristaltik nicht mehr vorhanden.

6 h 35 m P = 17. Nur die Basis dilatirt sich in der Diastole, die Spitze aber bleibt systol. contrahirt.

» 45 m P = 23. Wieder geringe Peristaltik, auch an der Herzspitze. Heftigere Körperbewegungen gingen voraus.

55 m P = 18. Peristaltik nicht mehr vorhanden. Auf den Rücken gelegt kehrt sich der Frosch nicht mehr auf den Bauch um.

7 h 00 m Das Fenster wird vergrössert, damit die Vorhöfe beobachtet werden können, da das zusammengeschrumpfte Herz in die Brusthöhle versank.

» 07 m Ganz deutliche peristaltische Bewegungen der Vorhöfe. Die Aorten sind um das Mehrfache zusammengeschrumpft und blass, sehen ganz wie Nerven aus.

» 10 m Der Frosch liegt auf dem Rücken wie todt da, ab und zu zeigt er eine geringe Bewegung als Zeichen des Lebens.

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glocke gesetzt.

Bewegt sich nicht und liegt mit Kopf und Brust dem Teller an
Nächster Tag.
10 h 15 m Tod des Frosches. Herz in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole. Rigor mortis stark ausgeprägt

Ergebniss: 1) Sem. Digit. nerv. wirkt typisch digitalinartig

2) Die Wirkung ist um das Mehrfache stärker, als die der fol. Digit. nerv., sowie auch der fol. Digit. purp.

3) Ungemein starke Affection (Lähmung) der Bewegungsorgane.

c. Samenkapseln.

Versuch 37.

Kleine Temporaria von 21 g.

11 h 18 m P = 34
» 20 m Injection von 0,2 g Samenkapseln von Digit. nerv. in 1 ccm Aq. unter die Haut des linken Oberschenkels
» 33 m P = 31
» 35 m P = 30. Peristaltik des Ventrikels.
» 38 m P = 25
» 42 m Der Ventrikel ist eigentlich dauernd systol. contrahirt und erschlafft während d. Diastole nur unbedeutend, indem über ihn eine peristaltische Welle hinüberläuft.
» 45 m P = 13
» 52 m Auf Goltz's Vers. kein Effect.
» 55 m P = 21
12 h 00 m P = 14. Der linke Oberschenkel viel weniger beweglich als d. rechte.
» 20 m P = 14
» 24 m Goltz's Vers. effectlos. Peristaltik.
» 40 m P = 13. Die Spitze ist dauernd systol. contrahirt und nur die Basis erschlafft während der Diastole. Active Beweg. gering.
1 h 07 m P = 13
» 16 m P = 13
2 h 10 m P = 11

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Er bewegt sich energisch. Der linke Oberschenkel ist ganz bewegungslos, und nur der Unterschenkel und der Fuss sind am linken Hinterbeine beweglich.
5 h 00 m P = 13. Geringe Peristaltik. Nur die Basis pulsirt, während die Spitze dauernd systol. contrahirt

ist und ganz blass aussieht Active Bewegungen sehr spärlich, kehrt sich vom Rücken auf den Bauch nicht mehr um. Bei Application eines starken electr. Reizes durch den Inductionsstrom auf den Rücken wird das rechte Bein prompt gestreckt, das linke zuckt nur wenig.

5 h 27 m P = 9

7 h 10 m Tod. Nur die Herzspitze ist ausgesprochen systol. contrahirt, die Herzbasis ist schlaff.

Ergebniss: 1) Die Samenkapseln von Dig. nervosa erzeugen am Frosch sämmtliche characteristische Digitalinwirkungen.

2) Der Gehalt an wirksamen Stoffen scheint in den Samenkapseln demjenigen in den Blättern gleich zu sein.

d. Stengel.

Versuch 38.

Kleine Temporaria.

12 h 42 m P = 38

» 51 m Injection von 0,5 g stipites Digit. nerv. unter die Haut des linken Obeschenkels.

» 57 m P = 33

» 58 m P = 31

1 h 00 m P = 31

» 03 m P = 30. Diastole ausgiebiger und länger dauernd als vor der Einspritzung.

» 10 m P = 29

» 22 m P = 28

» 28 m P = 28

» 30 m Injection von 0,5 g unter die Haut des rechten Oberschenkels.

» 35 m P = 29. Systole ebenso energisch und anhaltend geworden wie die Diastole.

1 h 44 m Massage der Oberschenkel.

» 45 m P = 19. Diastole in 2 Absätzen erfolgend und lange anhaltend. Systole energisch.

» 55 m P = 17. Systole viel energischer und ausgiebiger als Diastole, aber von gleicher Dauer wie letztere.

2 h 00 m P = 17. Andeutung von Peristaltik. Diastole nicht ausgiebig, aber länger dauernd als die Systole. Letztere sehr energisch.

» 13 m Der Frosch ist ganz athmungs- und bewegungslos, reagirt auf äussere Reize (Druck) nicht. Vom Brett abgebunden bewegt er sich nicht.

2 h 18 m P = 17. Ganz deutliche aber geringe Peristaltik
» 22 m Ganz deutliche Peristaltik. Athmungs- und bewe
gungslos. Zuckungen in den Gliedern.
» 25 m Diastole gering, Systole sehr energisch.
» 27 m Der Frosch wird massirt. Peristaltik des Ventrikel
stärker geworden: Hervorbauchung d. mittlere
Theiles des vorderen Ventrikelwand in d. Diastol
— partielle Diastole.
» 33 m Peristaltik ausgiebiger und stärker. Zuckungen i
den Gliedern.
» 35 m Starke Peristaltik. Ab und zu zeitweiliger kurze
Stillstand in Diastole.
» 37 m Athmungs- und fast ganz bewegungslos. Auf mecha
Reize — keine Reflexe. Starke Peristaltik.
» 42 m Zuckungen in d. Gliedern.
3 h 00 m Athmungs- und bewegungslos.
Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glocke gesetzt
5 h 37 m P = 9. Peristaltik. Der Frosch liegt auf den
Rücken wie todt da, athmet nicht, bewegt sich nich
und nur das Herz zeigt Leben.
» 45 m Auf starke electr. Schläge mit dem Inductionsstro
— sehr geringe Reaction. Die Oberschenkel de
Hinterbeine reagiren am wenigsten.
6 h 15 m Die Herzthätigkeit geschieht jetzt derart, dass nac
einer etwa 30 Sec. lang dauernden sehr ausgiebige
Diastole mehrere stärkere peristalt. Wellen a
Herzen hinüberlaufen. In den Zwischenpausen diese
Erscheinungen verbleibt das Herz mehr in systol
Stellung und erschlafft nur sehr unbedeutend währen
der schwachen Diastolen.
6 h 24 m P = 0. 90 Sec. langer sehr ausgiebiger diastol. Still
stand, danach Peristaltik. Zuckungen in den hintere
Extremitäten.
Unterbrechung.
Nächster Tag.
4 h 22 m P = 5. Ab und zu eine peristalt. Welle. Zuweiler
längerer diastol. Stillstand. Im Ganzen sind die Con
tractionen sehr schwach.
» 30 m Zeitweiliger mehrere Minuten langer diastol. Stillstand
Ein Tropfen Atropin aufs Herz. Das Fenste
vergrössert zur Beobachtung der Vorhöfe.
» 45 m P = 6. Das Herz zusammengeschrumpft. Venen
sinus und Vorhöfe zeigen grössere Energie der Pul
sationen als d. Ventrikel.
5 h 20 m Ventrikel dauernd systol. contrahirt. Vorhöfe pulsire
noch. Aorten stark contrahirt.

h 00 m Status idem.
Unterbrchung. Frosch unter die Glocke.

Nächster Tag.

2 h 15 m Tod des Frosches. Ventrikel in Systole, Vorhöfe in diastolischem Erschlaffungszustande. Muskelstarre stark ausgeprägt. Auf d. stärksten electr. Schläge — keine Reaction.

Ergebniss: 1) Die Stengel von Digitalis nervosa enthalten ebenfalls Digitalinstoffe, wenn auch in geringer Quantität.

2) Sie enthalten auch Stoffe, die zunächst reizend, dann über lähmend wirken (auf das Central-Nervensystem?). Es sind möglicherweise präformirte oder vielleicht auch nachher entstandene Zersetzungsproducte der Digitalinstoffe — Digitaliresin resp. Toxiresin.

Zur Beobachtung letzterer Erscheinungen — nächster Versuch.

Versuch 39.

Kleine Temporaria von 20 g.

3 h 55 m Injection von 1,0 g stipites Digit. nerv. in 2 ccm Aq. unter die Haut des Rückens. Hüpft unter der Glocke umher.
4 h 00 m Zuckungen in der rechten hinteren Extremität. Athmet mit geöffnetem Munde.
» 05 m Zuckungen in der linken hinteren Extr. Athmet mit geöffn. Munde.
08 m Stärkere Zuckungen in beiden hinteren Extremitäten. Active Beweglichkeit in den hinteren Extremitäten scheint geringer geworden zu sein.
» 15 m Sitzt still. Kopf und Brust aufgerichtet.
» 30 m Liegt mit Kopf und Brust dem Teller an. Ab und zu Streckung der hinteren Extremitäten.
4 h 35 m Sitzt still. Kopf und Brust dem Teller angelegt.
» 42 m Der Frosch erträgt die Rückenlage. Liegt auf dem Rücken still. Auf starken Druck durch die Pincette — keine Reaction. Athmet nicht mehr.
» 52 m Liegt auf dem Rücken athmungslos. Ab und zu Streckung der hinteren Extremitäten.
5 h 00 m Vordere Extremitäten vollkommen gelähmt, hintere zeigen noch spontane Beweglichkeit.

5 09 m Sehr geringe spontane Beweglichkeit der hintere Extremitäten.

» 12 m Fibrilläre Zuckungen in den Oberschenkeln. Vo kommenes Fehlen der Reflexe.

» 18 m Mehrfache Streckung der hinteren Extremitäten.

» 20 m Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffnete Herzbeutel.

» 25 m P = 19. Herz verhältnissmässig sehr klein. Systo energisch, Diastole sehr schwach. Geringe Bewe lichkeit der hinteren Extremitäten immer noch vo handen.

» 28 m P = 20

» 35 m P = 21. Streckung der hinteren Extremitäten.

» 52 m P = 22. Vollständige dauernde Bewegungs- un Athmungslosigkeit. Auf Goltz's Versuch kein Effe

6 h 05 m Peristaltik des Ventrikels. Vordere Extremitäten f starke electr. Schläge ganz unerregbar. Hintere — b 120 mm RA eben erregbar.

» 34 m P = 17. Peristaltik.

» 45 m Auf electr. Schläge bei 120 mm RA Zuckungen d hinteren Extrem.

Unterbrechung.

Nächster Tag.

11 h 30 m Tod des Frosches. Herzspitze systol. contrahirt un ganz blass. Der mittlere Theil und die Basis d Herzens in Diastole. Vorhöfe ebenso schlaff. Aort leer, nicht contrahirt. Todtenstarre stark ausg prägt. Vordere Extremitäten für electr. Reize gan unerregbar. Hintere Extremitäten zeigen bei App cation starker electr. Schläge geringe Zuckunge Rückenmark und NN. ischiadici für electr. Rei ganz unerregbar.

Ergebniss: Der Versuch ergiebt, 1) dass der Stenge infus von Digit. nervosa in relativ grosser Menge Stoffe enthä die zunächst reizen und Krämpfe erregen, nachher aber d Centralnervensystem und die Muskeln lähmen. Es ist Ze setzungsproducte der wirksamen Digitalisbestandtheile anz nehmen — Digitaliresin und Toxiresin.

2) Wirksame Digitalinstoffe sind in den Stengeln unzw felhaft vorhanden, aber in relativ geringer Menge.

3. Digitalis gigantea Fisch.

a. Blätter.

Versuch 40.

Kleine Temporaria von 32 g.

11 h 10 m P = 47
» 17 m P = 52
» 22 m P = 52
» 25 m Injection von 0,05 ccm Digit. gigantea in den linken Oberschenkel.
» 35 m P = 45
» 47 m P = 47
» 50 m Da sich nichts geändert hat, so wird noch 0,05 ccm in denselben Schenkel injicirt.
» 58 m P = 45. Systole energischer.
12 h 24 m P = 40
» 28 m Injection von 0,05 ccm Digit. gigantea in denselben Oberschenkel.
» 50 m P = 39. Heftige Peristaltik. Systole sehr energisch. Athmung und Bewegungen normal.
1 h 02 m P nicht möglich zu zählen. Heftige Peristaltik. Der linke Oberschenkel paretisch.
» 11 m Auf den Goltz'schen Vers. 20 Sec. langer diastol. Stillstand des Herzens.
» 57 m Peristaltik dauert fort in unregelmässigster Weise. Es kommt gar nicht zur Systole der Kammer, sondern die Diastole herrscht vor, häufig ziemlich langdauernder diastolischer Stillstand der Kammer.
2 h 12 m Keine weitere Veränderung.
Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Bewegt sich ordentlich. Linkes Bein paretisch.
5 h 15 m P = 23. Peristaltik geringer. Liegt auf dem Rücken ruhig, rechtes Bein angezogen, linkes schlaff.
6 h 47 m Keine weitere Veränderungen.
Unterbrechung. Wird unter die Glasglocke gesetzt. Bewegt sich nicht.

Nächster Tag.

11 h 10 m Der Frosch scheint todt zu sein, — Herzspitze systol. contrahirt, Basis und Vorhöfe schlaff, aber als das Fenster bedeutend vergrössert wurde zur besseren Ueberschauung der Verhältnisse, fing das Herz plötzlich zu schlagen an. Der Frosch ist aber vollkommen athmungs- und bewegungslos. Electr. Erregbarkeit in geringem Grade erhalten, im linken Oberschenkel am geringsten.

11 h 27 m Stillstand der Kammer, — Basis schlaff, Spitze systol. contrahirt. Die Vorhöfe pulsiren noch, P = 7.
6 h 50 m Der Frosch ist todt. Herzspitze systol. contrahirt, Vorhöfe schlaff.

Versuch 41.

Grosse Temporaria von 70 g.

Decapitirt, das Rückenmark ausgebohrt. 5 h 40 m Die vorderen Extremitäten amputirt, die Haut abgezogen und jedes Bein in eine besondere Schale mit 10 ccm physiolog. ClNa-Lösung gelegt. Bei der Prüfung mit dem Inductionsstrome erweisen sich beide gleich stark erregbar bei 230 mm RA.

5 h 48 m Zu einer Schale (= B) wird 1 ccm Infus. fol. Digitalis giganteae zugesetzt, enthaltend das Lösliche aus 0,1 g Blätter. Die andere Schale = A.
» 53 m: Zuckung in A = 250 mm.
Zuckung in B = 260 mm.
6 h 00 m: Zuckung in A = 250 mm.
Zuckung in B = 270 mm.
» 06 m: Zuckung in A = 250 mm.
Zuckung in B = 270 mm.
» 12 m: Zuckung in A = 250 mm.
Zuckung in B = 280 mm.
» 18 m: Zuckung in A = 240 mm.
Zuckung in B = 300 mm.
» 24 m: Zuckung in A = 240 mm.
Zuckung in B = 290 mm.
» 30 m: Zuckung in A = 240 mm.
Zuckung in B = 280 mm.
» 36 m: Zuckung in A = 240 mm.
Zuckung in B = 290 mm.
» 42 m: Zuckung in A = 240 mm.
Zuckung in B = 260 mm. Unterbrechung.

Nächster Tag.

11 h 45 m: Zuckung in A = 230 mm.
Zuckung in B = 210 mm. Farbe und Durchsichtigkeit in beiden gleich, unverändert.
6 h 45 m: Zuckung in A = 230 mm.
Zuckung in B = 150 mm. Abbruch.

Versuche 40 und 41 zeigen, dass die Blätter von Digitalis gigantea Fisch. Stoffe enthalten, die qualitativ sowie quantitativ denjenigen der Digitalis purpurea L. gleichzukommen scheinen. Die nur langsam eintretende Absterbung des Beines im Versuche 41 ist durch die relativ zu geringe Giftdosis zu erklären.

b. Samen.

Versuch 42.

Kleine Temporaria von 35 g.

h 57 m P = 47
h 00 m Injection von 0,05 ccm sem. Digit. gigant. Fisch. in den linken Oberschenkel.
» 03 m P = 61
» 05 m P = 61
» 07 m P = 54. Heftige peristaltische Bewegungen; bald contrahirt sich die rechte Ventrikelwand, bald die linke. Goltz's Vers. effectlos.
» 14 m Partielle Diastole des Ventrikels. Auf 2 Vorhofscontractionen folgt nur eine Ventrikelcontraction.
» 17 m P = 24, P der Vorh. = 48. Auf Goltz's Vers. folgt ein 25 Sec. langer diastol. Stillstand des Ventrikels und der Vorhöfe.
5 h 24 m Stillstand des Ventrikels in Systole, Vorhöfe arbeiten noch. In Bezug auf die Athmung und die Bewegung der Glieder Alles normal.
» 26 m P der Vorhöfe = 31.
» 27 m Durch den Schmiedeberg'schen Vers. gelingt es wohl den Ventrikel gewaltsam mit Blut zu füllen, nicht aber wieder zum Schlagen zu bringen.
» 36 m P der Vorh. = 7 — in der ersten Hälfte der Minute, in der anderen Hälfte — diastol. Stillstand der Vorhöfe. Athmung und Bewegungen schwächer, das linke Bein nicht weniger activ beweglich als das rechte.
» 50 m P der Vorhöfe = 3.
» 52 m Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Er ist fast ganz bewegungslos.

Unterbrechung.

Nächster Tag.

10 h 15 m Der Frosch ist todt. Ventrikel in ausgesprochener systol. Contraction, Vorhöfe schlaff. Electr. Erregbarkeit in beiden Oberschenkeln erloschen; der rechte Unterschenkel zuckt stark, der linke — fast gar nicht.

Versuch 43.

Kleine Temporaria von 28 g.

10 h 45 m P = 34
» 52 m Injection von 0,02 ccm sem. Digit. gigant. Fisch. in den linken Oberschenkel.
» 55 m P = 35
11 h 02 m P = 35. Systole stärker.

11 h 10 m Andeutung von Peristaltik des Ventrikels.
» 15 m P = 34
» 25 m Ein Tropfen ClNa-Lösung aufs Herz.
» 26 m P = 35. Systole ausserordentlich stark. Andeutung von Peristaltik.
» 32 m P = 33
» 58 m Noch ein Paar Tropfen physiol. ClNa-Lösung aufs Herz. Athmung normal. Bewegungen der Glieder etwas schwächer.
12 h 10 m P = 31
» 20 m P = 33. Die Diastole des Ventrikels geschieht in 2 Absätzen.
» 25 m Die Diastole geschieht jetzt nur in einem Absatz. Active Bewegungen der Glieder und Athmung normal.
» 47 m P = 32
1 h 05 m Geringe peristaltische Bewegungen der Kammer. Diastole ungewöhnlich stark ausgesprochen.
» 41 m P = 33. Das Herz scheint sich ganz erholt zu haben und normal zu schlagen. Athmung und Bewegung der Glieder ganz normal, nur der linke Oberschenkel bleibt etwas in der Bewegung zurück.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Er bewegt sich ganz schwach, das linke Bein paretisch.

5 h 00 m Der Frosch ist ziemlich munter und scheint sich ganz erhohlt zu haben.

Versuche 42 und 43 ergeben, dass die Samen von Digitalis gigantea Fisch. ungemein stark wirken und dabei typisch digitalinartig. Die Dosis, die noch eben im Stande ist Wirkung hervorzurufen, ist 0,02 g, also noch viel kleiner als diejenige der Samen von Digitalis purpurea (0,04 g).

c. Samenkapseln.

Versuch 44.

Kleine Temporaria von 30 g.
11 h 50 m P = 31
» 52 m Injection von 0,05 ccm Samenkapseln von Digit gigant. Fisch. in den linken Oberschenkel.
12 h 03 m P = 33. Systole viel energischer.
» 11 m P = 36
» 17 m P = 33. Andeutung von Peristaltik.
» 23 m P = 34. Geringe peristalt. Bewegungen des Ventrikels.

h 34 m P = 34
» 43 m P = 36. Geringe peristalt. Bewegungen des Ventrikels. Auf Goltz's Vers. 10 Sec. langer diastolischer Stillstand.
» 58 m P = 34. Ganz deutlich ausgesprochene u. characteristische Peristaltik der Kammer. Auf Goltz's Vers. 20 Sec. langer diastol. Stillstand.
h 10 m P = 31
» 37 m P = 32. Sehr heftige peristaltische Bewegungen der Kammer. Athmung und Bewegungen normal. Das linke Bein in der Bewegung nicht beeinträchtigt.
Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter e Glasglocke gesetzt. Er bewegt sich ganz gut, auch mit dem ıken Beine.
5 h 15 m Der Frosch ist ganz munter. Er wird wieder auf d. Rücken aufgebunden. P = 27. Die Peristaltik ist kaum angedeutet. Diastole nicht ausgesprochen, aber langdauernd; Systole kurzdauernd, aber energisch. Der Goltz'sche Vers. von sehr ausgesprochenem Effect — 30 Sec. langer diastolischer Stillstand.
7 h 15 m P = 16. Peristaltik nicht mehr vorhanden. Das Thier ist ganz munter. Abbruch.

Ergebniss: Characteristische und energische Digitalinwirkung kommt auch den Samenkapseln der Digitalis gigantea Fisch. zu. Die Wirkung derselben übertrifft diejenige der Blätter derselben Species an Intensität fast um das 3-fache, denn von den Blättern 0,15 g nöthig war, während von den Samenkapseln schon 0,05 g genügte um Wirkung hervorzurufen.

d. Stengel.

Versuch 45.

Kleine Temporaria von 30 g.

1 h 00 m P = 43
» 03 m P = 45.
» 05 m Injection von 1 ccm Stengel von Digit. gigant. Fisch. in den linken Oberschenkel.
» 12 m P = 48. Systole energischer.
» 20 m P = 46
» 26 m P = 45
» 35 m P = 46
» 40 m Injection von 1 ccm Stengel in den rechten Oberschenkel.

1 h 45 m P = 47
» 52 m P = 42
2 h 08 m P = 40. Die Herzthätigkeit scheint sich fast ga nicht verändert zu haben. Athmung und Bewegunge der Glieder auch unverändert.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter di Glocke gesetzt. Er bewegt sich sehr energisch und bemüht sic von der Glocke sich zu befreien.

4 h 15 m Der Frosch wird wieder auf den Rücken aufgebunden P = 37. Keine weitere Veränderungen.
» 25 m Injection von 1 ccm Stengel in den linken Oberschenke
» 30 m Spontane Bewegungen des Frosches bewirken längere diastol. Stillstand des Herzens (Goltz!).
» 35 m P = 30
» 38 m Injection von 1 ccm Stengel in den rechten Ober schenkel.
» 44 m Die activen Bewegungen sind viel geringer geworden
» 50 m An der Herzthätigkeit keine weitere Veränderungen Der Frosch athmet zwar, liegt aber abgebunden au dem Brett ganz bewegungslos.
6 h 03 m P = 18. Die Schläge sind sehr schwach, ebenso di Athmung. Liegt auf dem Rücken ganz bewegungslos
» 44 m In der Herzthätigkeit keine Veränderung. Athmung ungeheuer schwach. Active Bewegungen fehlen ganz ebenso die electr. Erregbarkeit der Extremitäten

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasglocke gesetzt.

Nächster Tag.

10 h 10 m Der Frosch ist todt. Herzkammer und Vorhöfe i Diastole. Electr. Erregbarkeit fehlt vollständig. E fällt besonders stark ausgeprägte Todtenstarre auf.

Ergebniss: Die Stengel von Digitalis gigantea Fisch scheinen von digitalinartig wirkenden Stoffen so gut wie ga nichts zu enthalten; dagegen die Muskulatur (und das Centralner vensystem?) lähmende Stoffe (Zersetzungsprodukte) sind wohl i denselben enthalten, wenn auch in relativ unerheblicher Quantität

4. Digitalis ferruginea L.

Rostfarbener Fingerhut.

Blätter länglich-lancettlich und am Blattstiele ganz glatt Stengel vielblüthig. Kelchblätter oval-elliptisch, stumpf, m

ockenhäutigen Rändern, glatt. Krone am Rande wollig, untere pfel eiförmig. Mehrjährige Pflanze, in Armenien, Taurien, am aukasus, in Italien, Griechenland heimisch. Die Gestalt der lanze ist derjenigen der Digitalis laevigata fast ganz ähnlich. ie kleineren Blüthen bald sehr zahlreich und in langen dichten weigen, bald weniger zahlreich und lockerer. Der Kelch ist ährend der Blüthezeit fast 3 Linien lang. Krone mit langer öhre, die oberen Zipfel kurz, mit wolligen Rändern; untere ipfel viel länger, oben dichthaarig, ungetheilt oder nicht deutlich 3 Zähne getheilt[1])

Die Pflanze soll zu den schönsten Digitalisarten gehören nd in Italien statt des rothen Fingerhutes gebräuchlich sein. n Griechenland gilt sie im Volke als ein sicheres Mittel gegen Wasserscheu[2])

a. Blätter *).

Versuch 46.

Kleine Temporaria von 27 g.

0 h 42 m P = 34

» 44 m Injection von 0,1 g fol. Digit. ferrugin. L in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.

1) D. ferruginea (Linn.! spec. p. 867), foliis oblongo-lanceolatis caueque glaberrimis, racemo multifloro, calycis segmentis ovali-ellipticis obtusis carioso-marginatis glabris, corollae limbo lanato lacinia infima ovata. ♃ in Olympo Bithynico (Sibthrop, Aucher! n. 1788), in Armenia (Aucher!), Tauia (Steven!), Georgia Caucasica (Wilmsen!), in silvis Ghilan (Aucher! n. 5075) – Lindl. mon. t. 12. Bot. mag. t. 1828. Reichb. iconogr. bot. t. 156. Sibth. t Sm. fl. gr. 7. t. 606. D. aurea Lindl. mon. t. 13. (quoad ic. D. lutea hortul. st D. laevigata). Habitus fere D. laevigatae. Flores minores nunc numerosissimi longe et densissime racemosi, nunc pauciores laxi. Calyx per anthesin ere 3 lin. longus. Corolla ferruginea tubo quam in D. laevigata duplo longiore, laciniis superioribus abbreviatis margine lanatis, infima multo longiore upra dense barbata, integra vel obscure sinuato-tridentata. De Candolle, . a. O.

2) Rosenththal, Dr. D. A., Synopsis plantarum diaphoricarum. ystematische Uebersicht der Heil-, Nutz- und Giftpflanzen aller Länder. rlangen 1862.

*) Von der einjährigen Pflanze waren nur Blätter zu sammeln.

10 h 46 m P = 39. Systole ausserordentlich energisch geworden Andeutung von Peristaltik.
» 50 m P = 38
» 53 m P = 39. Schwache Peristaltik der Herzkammer Goltz's Vers. effectlos.
» 55 m Die Peristaltik ist stärker. Herzspitze und Herzbasiswinkel werden während der Diastole blasenartig aufgebrochen.
» 58 m P = 38
11 h 07 m P = 16; P der Vorh. = 40. Bald nach 3, bald nach 2 Vorhofscontractionen folgt eine Kammerdiastole.
» 20 m Systolischer Stillstand der Herzkammer. Vorhöfe pulsiren noch. Durch den Schmiedeberg'schen Vers. gelingt es die Kammer gewaltsam auszudehnen, sie contrahirt sich ein Paar Mal und kehrt wieder in systol. Stellung zurück. Die Athmung ist normal. Bewegungen der Glieder etwas schwächer, besonders die des linken Beines.
» 28 m Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasgloke gesetzt. Bewegt sich sehr schwach. Linker Oberschenkel gelähmt.
» 58 m Der Frosch liegt unter der Gloke ganz bewegungslos, das rechte Bein an den Leib angezogen, das linke gestreckt.
1 h 10 m Die Kammer systol. contratirt, Vorhöfe pulsiren noch. Athmung erhalten. Bewegungen gering. Das rechte Bein beweglich, das linke gar nicht.
Unterbrechung.
5 h 50 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in Systole. Vorhöfe in Diastole. Todtenstarre stark ausgeprägt. Die ganze linke Seite ist für den electrischen Strom unerregbar: sowohl das linke Vorderbein, als die linke Thorax- und Bauchseite, als auch das linke Hinterbein, während die entsprechenden Theile der rechten Seite ganz gut reagiren.
Der Versuch ist beendet.

Versuch 47.

Kleine Temporaria von 35 g.
11 h 51 m P = 44
» 52 m Injection von 0,05 g fol. Digit. ferrugin. L. in 1 ccm Aq. in d. linken Oberschenkel.
12 h 03 m P = 36. Systole energischer und zugleich länger dauernd, auch die Diastole ist ausgiebiger.
» 15 m Auf mehrere Vorhofscontractionen (3—6) folgt eine Kammerdiastole. Sonst ist die Kammer vorwiegend

stark systol. contrahirt und ganz blass. Athmung und Bewegungen normal.

h 24 m Auf jede Vorhofscontraction folgt jetzt wieder nur eine Kammerdiastole. Starke Peristaltik.

» 29 m Zeitweiliger systol. Stillstand der Kammer, Vorhöfe pulsiren noch, P = 32.

» 34 m Durch den Schmiedeberg'schen Versuch gelingt es gewaltsam die Kammer zu dilatiren, worauf sie wieder zu pulsiren beginnt.

» 38 m Während der Diastole wird nur die hintere Kammerwand dilatirt, die vordere bleibt in ihrer systol. Stellung zurück, die Spitze wird durch die Dilatation der hinteren Wand nach vorn gedrängt, die vordere Wand daher nach vorn concav.

» 49 m Derselbe Contractionsmodus der Kammer, nur folgt auf zwei Vorhofscontractionen nur eine Kammerdiastole.

h 13 m Dauernde Kammersystole, Vorhöfe pulsiren noch. Athmung und Bewegungen schwächer.

» 16 m Durch den Schmiedeberg'schen Vers. gelingt es wohl d. Kammer zu dilatiren, sie contratirt sich aber nach d. Nachlassen des Druckes gleich wieder und verbleibt systol. contrahirt, die Vorhöfe pulsiren weiter.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter .e Glasglocke gesetzt.

5 h 15 m Der Frosch athmet und bewegt sich, wenn auch schwächer. Der linke Oberschenkel ist gelähmt. Spitze und vordere Wand der Kammer systol. contrahirt, hintere schlaff. Die Vorhöfe pulsiren. Durch den Schmiedeberg'schen Vers. wird die Kammer stark mit Blut gefüllt, worauf sie einige Contractionen macht und wieder in die frühere Stellung zurückkehrt.

» 40 m Vorhöfe und Kammer stehen still. Auf Berührung des Herzenz mit d. Pincette fängt dasselbe zu pulsiren an, wobei aber nur Spitze und hintere Wand sich dilatiren. Nach einigen Schlägen stehen Kammer u. Vorhöfe wieder still. Athmung und active Bewegungen sehr schwach.

6 h 38 m Herzkammer befindet sich in Mittelstellung, Vorhöfe schlaff. Ab und zu erfolgt eine schwache Contraction der Kammer. Athmung und Bewegungen schwach. Unterbrechung.

Nächster Tag.

0 h 25 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in Systole, Vorhöfe in Diastole. Todtenstarre linkerseits viel stärker ausgeprägt, als rechterseits. Electrische Erregbarkeit erloschen.

Versuch 48.

Kleine Temporaria von 24 g.

10 h 59 m P = 52
11 h 05 m Injection von 0.025 g fol. Digit. ferrugin. L. in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 10 m P = 57. Systole energischer. Schwache Andeutung von Peristaltik in der Diastole.
» 13 m P = 57. Schwache Peristaltik der Kammer in de Diastole.
» 18 m P = 55. Einige Schläge waren in der Diastole vo stark peristalt. Natur. der rechte Winkel der Bas wurde blasenartig aufgetrieben, bald aber blieb derselb Winkel systol. contrahirt, und nur der übrige The des Herzens erschlaffte während der Diastole.
» 23 m P = 55. Sehr starke Peristaltik der Herzkammer
» 28 m Auf 2 Vorhofscontractionen folgt nur eine Kammer diastole.
» 40 m P = 25. P der Vorhöfe = 50. Die Herzspitze is dauernd contrahirt, und in der Diastole erschlafft nu die Basis.
11 h 53 m Auf mehrere Vorhofscontractionen folgt nur eine Kam merdiastole.
12 h 15 m Die Kammer ist fast in dauernder Systole verharr die Diastole ist von sehr kleiner Excursion.
» 30 m Die Herzkammer ist dauernd systol. contrahirt. Vo höfe pulsiren noch, P der Vorh. = 14. Durch de Schmiedeberg'schen Vers. gelingt es wohl die Kamme mit Blut zu füllen, aber nach dem Nachlassen de Druckes contrahirt sich dieselbe systolisch wiede Athm. und Bewegungen normal.
» 38 m Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglock gesetzt. Hüpft unter der Glocke munter umher. Beid Beine gleich gut beweglich.
1 h 40 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in Systole, Vor höfe in Diastole. Electrische Erregbarkeit ist im li ken Hinterbeine einwenig schwächer als im rechten die Vorderseite (hier wurde die Injection gemach des linken Oberschenkels ist ganz une regbar, ebenso die linke Thorax- und Ab domenseite.

Versuch 49.

Kleine Temporaria von 39 g.

5 h 15 m P = 48
» 19 m P = 50

h 21 m P = 50
» 24 m Injection von 0,01 g fol. Digit. ferrugin. L. in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 27 m P = 52. Systole ausgesprochener und länger.
» 35 m P = 52. Diastole an Ausgiebigkeit abgenommen.
44 m P = 52
» 49 m Andeutung von Peristaltik der Kammer.
» 52 m Systole noch energischer.
h 00 m P = 49
12 m P = 47
» 22 m P = 47. Die Diastole wieder gut ausgesprochen.
55 m P = 43
Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasglocke esetzt, wobei er sich ganz normal verhält.

Nächster Tag.

h 05 m Der Frosch sitzt unter d. Glocke, Rumpf und Kopf aufgerichtet. Beim Anfassen — energische Bewegungen. Das Thier hat sich ersichtlich ganz erholt.
Abbruch.

Versuche 46, 47, 48 und 49 ergeben:

1) dass der rostfarbene Fingerhut ganz typisch digitalinrtig wirkt;

2) dass die Wirkungsintensität des rostfarbenen Fingerhutes iejenige aller bisher untersuchten Digitalisarten weitaus übertrifft. Sogar den rothen Fingerhut übertrifft der rostfarbene irca um das 10-fache.

Bei solcher Wirkungsintensität, wie sie der rostfarbene Fingerhut entfaltet, kann man fast schon von einer Annäheruug n die Wirkungsintensität der reinen wirksamen Bestandtheile er Digit. purpurea sprechen, denn 2 ctg fol. Digitalis ferrugin. virken ebenso stark wie 1 mg Digitaleïn Merck — also das Digitaleïn wirkt nur 20 Mal stärker als die Drogue! Es ist daher nteressant, die Wikung an einem Warmblüterorgane (Rindsniere) n einem Durchströmungsversuche vergleichsweise zu beobachten, zumal wir die Wirkung des Digitaleïns an einem derartigen Versuche bereits beobachtet hatten.

Versuch 50.

Durchströmungsversuch.

Dieselbe Versuchsanordnung wie im Versuche 16.

T.	Q.				Bemerkungen.
3 h 14 m —	60	+ 30	=	90 ccm.	Manometerdruck = 50.
» 15 m —	70		=	40 ccm.	
» 16 m —	100		=	30 ccm.	
» 17 m —	120		=	20 ccm.	
» 18 m —	146		=	26 ccm.	
» 19 m —	166		=	20 ccm.	
» 20 m —	18		=	18 ccm.	
» 21 m —	36		=	18 ccm.	
» 22 m —	60		=	24 ccm	Drucksteigerung bis auf
» 23 m —	100		=	40 ccm	70.
» 24 m —	136		=	36 ccm.	
» 25 m —	32		=	32 ccm.	
» 26 m —	90		=	58 ccm.	
» 27 m —	136		=	46 ccm.	
» 28 m —	10	+ 34	=	44 ccm.	
» 29 m —	60		=	50 ccm.	
» 30 m —	104		=	44 ccm.	
» 31 m —	46	+ 10	=	56 ccm.	20 mg fol. Digit. Ferru- gin.*) + 100 ccm Blut
» 32 m —	44		=	34 ccm.	Normal.
» 33 m —	64		=	20 ccm.	
» 34 m —	84		=	20 ccm.	
» 35 m —	102		=	18 ccm.	
» 36 m —	118		=	16 ccm.	
» 37 m —	135		=	17 ccm.	
» 38 m —	154		=	19 ccm.	
» 39 m —	177		=	23 ccm.	
» 40 m —	194		=	17 ccm.	
» 41 m —	16		=	16 ccm.	
» 42 m —	34		=	18 ccm.	
» 43 m —	64		=	30 ccm.	Steigerung d. Druckes
» 44 m —	100		=	36 ccm.	bis auf 90.
» 45 m —	130		=	30 ccm.	
» 46 m —	16		=	35 ccm.	
» 47 m —	62		=	47 ccm.	Dasselbe Gift.
» 48 m —	90		=	20 ccm.	Normal.

*) Das Lösliche aus 20 mg in 2 ccm physiol. ClNa-Lösung.

T.		Q.		Bemerkungen.
3 h 49 m —	22	=	22 ccm.	Normal.
» 50 m —	42	=	20 ccm.	
» 51 m —	62	=	20 ccm.	
» 52 m —	82	=	20 ccm.	
» 53 m —	102	=	20 ccm.	
» 54 m —	120	=	18 ccm.	
» 55 m —	146	=	26 ccm.	Dasselbe Gift.
» 56 m —	22	=	22 ccm.	
» 57 m —	36	=	14 ccm.	Normal.
» 58 m —	51	=	15 ccm.	
» 59 m —	62	=	11 ccm.	
4 h 00 m —	71	=	9 ccm.	
» 01 m —	6	=	6 ccm.	
» 02 m —	16	=	10 ccm.	
» 03 m —	24	=	8 ccm.	
» 04 m —	42	=	18 ccm.	Steigerung des Druckes
» 05 m —	60	=	18 ccm.	allmählig bis auf 120
» 06 m —	78	=	18 ccm.	mm Hg.
» 07 m —	94	=	16 ccm.	
» 08 m —	112	=	18 ccm.	
» 09 m —	144	=	32 ccm.	
» 10 m —	16 + 6	=	22 ccm.	
» 11 m —	30	=	24 ccm.	
» 12 m —	50	=	20 ccm.	
» 13 m —	72	=	22 ccm.	
» 14 m —	92	=	20 ccm.	
» 15 m —	112	=	20 ccm.	
» 16 m —	132	=	20 ccm.	
» 17 m —	152	=	20 ccm.	
» 18 m —	170	=	18 ccm.	
» 19 m —	186	=	16 ccm.	
» 20 m —	4 + 14	=	18 ccm.	100 mg fol. Digit. fer-
» 21 m —	30	=	26 ccm.	rugin. + 100 ccm Blut.
» 22 m —	48	=	18 ccm.	Normal
» 23 m —	60	=	12 ccm.	
» 24 m —	70	=	10 ccm.	
» 25 m —	78	=	8 ccm.	
» 26 m —	86	=	8 ccm.	
» 27 m —	94	=	8 ccm.	
» 28 m —	102	=	8 ccm.	
» 29 m —	108	=	6 ccm.	
» 30 m —	112	=	4 ccm.	Abbruch.

Der Versuch ergiebt, dass der Infus des rostfarbenen Fingerhutes sowohl in der Concentration von 1 : 5000 als auch in der Concentration von 1 : 1000 zunächst und zwar bald nach der Application die Blutstromgeschwindigkeit der Niere steigert resp. die Nierengefässe erweitert, bald aber darauf das Umgekehrte bewirkt — die Blutstromgeschwindigkeit der Niere secundär herabsetzt resp. die Nierengefässe secundär verengert und dies bei nur 1 oder höchstens 2 Minuten lang dauernder Einwirkung des Giftes. Wenn wir uns überlegen, dass in den Infus wohl grösstentheils das in H_2O lösliche Digitaleïn übergeht, so ist uns die Erscheinung im Versuche klar. Vgl. Versuch 15. Neulich fand Zotos [1]), dass auch Cerberin die Nierengefässe primär erweitert, um später dieselben zu verengern. Zur besseren Orientirung über den primären Einfluss von Digitoxin und Digitaleïn auf die Nierengefässe lege ich nachfolgende Tabelle von Prof. Kobert [2]) bei, wo nur Nierendurchströmungen angeführt werden und wo auch die procentische Zusammenstellung der Resultate meiner Nierendurchströmungen mit Infus. fol. Digit. ferrugin. zu finden ist. Siehe Tab. I.

Tabelle I.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
№ des Versuchsprotocolls.	Thierart.	Pharmakologisches Agens.	Pro Mille-Gehalt des Blutes an III.	Dauer der Einwirkung in Minuten	Erzielte Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit in Procenten.	Durchgeströmte absolute Menge von III in Mgr.	Bemerkungen.
104	Schwein	Digitoxin	0,030	3	+ + + 177	2,2	Kobert's u. Thomson's Versuche.
105	«	«	0,004	5	+ 5	0,04	
106	«	«	0,020	5	+ + 9	1,84	
107	Schaf	«	0,033	2	+ 75	0,4	

1) Zotos, Z. N., a. a. O. p. 31.

2) Kobert, R., Critical Observations und Experimental Studies, on the Influence of Pharmakological Agents on Peripheral Vessels — by Prof. R. Kobert. Reprintred from the therapeutic Gazette for June 1887, pag. 4.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.		VII.	
№ des Versuchsprotocolls.	Thierart	Pharmakologisches Agens.	Pro Mille-Gehalt des Blutes an III.	Dauer der Einwirkung in Minuten.	Erzielte Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit in Procenten.		Durchgeströmte absolute Menge von III. in Mgr.	Bemerkungen.
108	Ochse	Digitoxin	0,016	7	+	15	1,0	Kobert's und Thomson's Versuche.
109	«	»	0,032	4	+	20	6,0	
110	Schaf	Digitaleïn	0,016	2	+	12	1,1	
111	«	»	0,010	4	+	14	1,2	
112	«	»	0,016	4	+	27	1,6	
113	«	»	0,016	3	+	28	2,0	
114	«	»	0,009	3	+	17	1,3	
115	Schwein	»	0,020	2	+	66	1,1	
116	«	»	0,020	2	+	88	1,9	
117	Hund	»	0,333	4	+	24	20,0	
118	«	»	0,333	2	+	50	10,0	
119	«	»	0,333	4	+	50	10,0	
120	Ochse	»	0,166	7	+	30	18,0	
121	«	»	0,083	3	+	13	11,0	
50	Rind	Fol. D. ferrug. L.	0,200	1	+	28	11,20	Eigene Versuche.
»	«	»	0,200	1	+	28	9,40	
»	«	»	0,200	2	+	27	9,60	
»	«	»	1,000	2	+	27	44,00	

Versuch 51.

Kröte (Bufo vulgaris) von 45 g.

Bekommt eine Injection von 0,04 g fol. Digital. ferrugin. L. gelöst in 1 ccm Aq. unter die Haut des Rückens.

4 h 45 m Verhält sich ruhig unter der Glasglocke.

» 50 m Athmet normal, klettert an der Wand des Glases.

5 h 00 m Status idem.

» 08 m Status idem.

» 10 m Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel.

» 20 m P = 52. Herz schlägt ganz normal.

» 24 m P = 54. Systole bedeutend länger als die Diastole.

» 30 m Injection von 0,1 g fol. Digit. ferrugin. L. in 1 ccm Aq. in der linken Oberschenkel.

» 34 m P = 48. Diastole ausgesprochener. Goltz'scher Versuch ohne Erfolg.

5 h 45 m P = 45. Normaler Herzschlag. Auch Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
6 h 00 m Status idem.
7 h 00 m Das Thier verhält sich ganz normal.
Abbruch, das Thier wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Bewegt sich munter.

Ergebniss: Eine relativ kolossale Menge des Giftes bewirkte an der Kröte absolut keine Veränderung. Die Beobachtung der Autoren, dass die Digitalinstoffe auf die Kröte nicht einwirken, findet demnach ihre volle Bestätigung auch in Bezug auf den rostfarbenen Fingerhut.

b. Samen.*)

Versuch 52.

12 h 43 m P = 28
12 h 45 m Injection von 0,01 g sem. Digi t. ferrugin. in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel. Sofort nach der Injection wird die Diastole ausgiebiger, die Systole energischer.
» 50 m P = 30. Systole sehr energisch. Diastole normal.
» 53 m P = 38
» 56 m P = 38
1 h 12 m P = 36. Diastole kleiner.
» 22 m P = 36
» 27 m Injection von 0,01 g sem. Digit. ferrugin. L. in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 29 m P = 39
» 37 m P = 49
» 45 m Andeutung von Peristaltik.
» 50 m P = 33. Peristaltik der Herzkammer.
» 55 m P = 38. Der Ventrikel zeigt die Neigung überhaupt in Systole zu verbleiben; Diastole sehr klein und von schwacher Peristaltik begleitet.
2 h 00 m Auf 2 Vorhofsconstractionen folgt nur eine Ventrikeldiastole.
» 10 m Auf mehrere Vorhofscontractionen (8—10) folgt nur eine Kammerdiastole, in den Zwischenpausen systolischer Stillstand der Kammer. In Bezug auf Athmung und Bewegungen der Glieder Alles normal.
» 18 m P = 22. Vorhof und Kammer pulsiren wieder gleichzeitig, aber Kammerdiastole ist uugemein klein; di

*) Stammen aus einer im botanischen Garten zu St.-Petersburg gezogenen Pflanze.

Kammer sieht aus, als ob sie in permanenter Systole verharrte, und nur bei genauerem Zusehen bemerkt man die kleine Diastole.

Unterbrechung.

Am folgenden Tage wird das Thier völlig erholt gefunden. Abbruch.

Wir ersehen aus dem Versuche, dass die Samen der D. arrugin. in Bezug auf Intensität der Wirkung ungefähr den Blättern gleichzukommen scheinen, was man auf Grund der Untersuchungen der vorigen Droguen eigentlich nicht erwarten sollte, denn stets sahen wir die Samen um das Mehrfache stärker wirken als die bezüglichen Blätter. Die hier scheinbar vorkommende Ausnahme mag auf dem Umstande beruhen, dass die Blätter und Samen nicht von derselben Drogue stammen.

5. Digitalis eriostachys.

Blätter.

Versuch 53.

Mittelgrosser Frosch.

2 h 20 m P = 46

» 25 m Injection von 0,05 g fol. Digit. eriostachys in 1 ccm Aq. in d. linken Obersenchkel.

» 27 m P = 44

» 35 m P = 44. Diastole sehr gering, Systole bedeutend ausgesprochen und lang. Das Herz zeigt überhaupt die Neigung in Systole zu verbleiben.

» 40 m P = 47. Auf Goltz's Vers. 20 Sec. langer diastol. Stillstand. Diastole ungeheuer klein.

» 53 m P = 38

1 h 23 m P = 22

» 34 m P = 24. Athmung und Bewegungen schwächer. Linker Oberschenkel weniger beweglich als rechter.

Unterbrechung.

Der Frosch wird unter die Glasglocke gesetzt. Bewegungen sind geringer geworden.

4 h 30 m Der Frosch ist todt, Herzkammer in ausgesprochener Diastole, ebenso die Vorhöfe. Electr. Erregbarkeit erhalten, im linken Beine ist dieselbe schwächer als im rechten; im linken Oberschenkel, besonders an der Vorderseite, fehlt sie ganz.

Versuch 54.

Kleine Temporaria von 44 g.

5 h 00 m P = 48
» 03 m P = 48
» 05 m Injection von 0,05 g fol. Digit. eriostachys in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 11 m P = 47
» 58 m P = 39
6 h 02 m Da sich nichts geändert hat, so wird noch 0,05 fol. Digit. eriostachys in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel injicirt.
» 06 m P = 41
» 14 m P = 42
» 18 m Der linke Oberschenkel wird massirt, die Injectionsflüssigkeit nach dem Rumpfe getrieben.
» 20 m Systole energischer. Andeutung von Peristaltik der Kammer. Massage wiederholt.
» 21 m Deutliche Peristaltik der Kammer.
» 25 m P = 45. Ungeheuer starke Peristaltik. Bald wird die Spitze, bald die Basis der Kammer blasenartig aufgetrieben.
» 32 m P = 40. Peristaltik dauert fort.
» 39 m P = 40
» 55 m Athmung und Bewegungen normal.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Er bewegt sich normal.

Nächster Tag.

6 h 06 m P = 42. Die Herzspitze befindet sich in permanenter diastol. Erschlaffung und betheiligt sich an den Pulsationen nicht, nur die Basis contrahirt sich. Sonst Alles normal.

Nächster Tag.

11 h 45 m P = 46. Dasselbe Verhalten des Herzens wie gestern. Sonst Alles normal.
6 h 30 m P = 40. Die Pulse sind klein. Herzspitze permanent diastol. erschlaft, betheiligt sich an den Pulsationen nicht. Die activen Bewegungen sind träge, der Frosch vermag sich nicht vom Rücken auf den Bauch umzukehren. Eine gewisse Gliederstarre macht sich bemerkbar. Athmung schwächer.

Abbruch.

Die Versuche 53 und 54 ergeben, dass die Digitalis eriostachys wohl digitalinartig zu wirken scheint, zeigt aber nur g

nge Wirkungsintensität, wohl geringere als diejenige der Digi-lis purpurea. Hervorzuheben wäre noch das Vorwiegen der iastole in den vorgerückten Stadien der Vergiftung.

6. Digitalis Fontanesii Steud.

Blätter.

Versuch 55.

Kleine Temporaria von 44 g.

5 h 00 m P = 52
» 03 m P = 52
» 05 m P Injection von 0,05 g fol. Digital. Fontanesii in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 09 m P = 55
» 13 m P = 53
» 18 m P = 54
» 24 m P = 54. Diastole auffallend kleiner geworden, Systole energisch.
» 29 m Andeutung von Peristaltik der Kammer.
» 30 m P = 52
» 35 m Injection von 0,05 g fol. Digit. Fontanesii Steud. in den rechten Obersch.
» 40 m P = 50
» 45 m Andeutung von Peristaltik.
6 h 00 m P = 40
» 08 m Injection von 0,05 g fol. Digital. Fontanesii Steud. in den linken Obersch.
» 13 m P = 37
» 18 m P = 35
» 25 m P = 31
» 37 m P = 35

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glocke gesetzt. Er bewegt sich energisch.

Nächster Tag.

10 h 52 m Der Frosch wird wieder auf den Rücken aufgebunden. Athm. normal. Bewegungen träge.
» 56 m P = 66. Normale Pulse.
11 h 10 m P = 44.
» 21 m Injection von 0,05 g fol. Digital. Fontanesii in 1 ccm Aq. in den linken Obersch.
» 27 m P = 42
» 31 m P = 43. Andeutung von Peristaltik der Kammer.
» 33 m Ganz deutliche Peristaltik der Kammer.
» 48 m P = 28. Peristaltik dauert fort.

12 h 09 m P = 28. Diastole sehr klein, Systole energisch. Wäl
rend derselben werden Herzspitze und Basisecken bla
senartig aufgetrieben. Athmung gut, Bewegunge
der Glieder herabgesetzt.
» 37 m P = 29. Diastole ungeheuer klein, Systole energisc
und lange. Während derselben wird die Spitze blasen
artig aufgetrieben.
1 h 26 m P = 25. Sowohl Diastole wie Systole von geringe
Ausgiebigkeit. Während der Systole blasenartig
Auftreibung der Herzspitze. Athmung normal. Be
wegungen der Glieder träge.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unte
die Glasglocke gesetzt. Bewegt sich träge.

5 h 10 m P = 25. Die Ausgiebigkeit der Pulsationen ist wie
der grösser geworden, ähnlich der eines normale
Froschherzens. Peristaltik verschwunden. Athmu
und Bewegungen der Glieder schwach.

Nächster Tag.

11 h 45 m Der Frosch ist todt. Die linke Seite der Herzkam
mer ist systol. contrahirt, die rechte ausgesproche
diastolisch, ebenso die Vorhöfe. Electr. Erregbarke
der Muskeln fast vollständig erloschen.

Versuch 56.

Kleine Temporaria von 42 g.

5 h 40 m P = 39
» 42 m Injection von 0,1 g fol. Digital. Fontanesii Steud. i
1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 45 m P = 45
» 47 m Massage des linken Oberschenkels.
» 50 m P = 44. Systole energischer, Diastole kleiner.
» 55 m P = 47
6 h 00 m P = 44
» 03 m Injection von 0,1 g fol. Digital. Fontanesii Steud. i
1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 5 m P = 36
» 9 m P = 35
6 h 24 m P = 38. Sehr kleine Excursionen der Kammercon
tractionen.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter di
Glasglocke gesetzt. Er bewegt sich normal. Auch Athmung norma

2. Tag.

11 h 10 m P = 32. Der Frosch liegt auf dem Rücken gan
bewegungslos. Athmung schwächer als normal. Di

Herzpulsationen sind sehr ausgiebig, sowohl die systol. als namentliah auch die diastolischen. Auf leichte Hautreize tritt längerer diastol. Stillstand ein.

h 30 m P = 28. Bei electr. Reizung der hinteren Extremitäten bei RA = 0 erweisen sich dieselben fast ganz unerregbar, dagegen zucken dabei die vorderen Extremitäten und der obere Theil des Rumpfes.

h 00 m P = 26. Active Bewegungen wieder an allen Extremitäten eingetreten. Athmung normal. Herzthätigkeit der eines normalen Froschherzens entsprechend. Der Frosch scheint sich überhaupt erholt zu haben. Leichte Hautreize bewirken einen längeren diastol. Stillstand.

h 15 m P = 43. Keine weitere Veränderungen. Herzpulsation normal.

25 m P = 47. Auf d. Rücken aufgebunden.

32 m Injection von 0,1 g. fol. Digit. Fontanesii Steud. in 1 ccm Aq. in d. linken Oberschenkel.

35 m Systole energischer.

38 m P = 41

45 m Peristaltik der Kammer.

49 m P = 36. Spitze und Basisenden werden in der Systole blasenartig aufgetrieben. Systole sehr energisch.

54 m P = 30. Peristaltik stärker geworden.

h 43 m P = 22

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden, und unter Glasglocke gesetzt. Bewegt sich normal.

3. Tag.

h 55 m Der Frosch wird vollständig athmungs- und bewegungslos gefunden. Herzkammer contrahirt sich in grossen Intervallen und sehr schwach.

h 10 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole.

Versuche 55 und 56 ergeben, dass Digitalis Fontanesii eud. von digitalinartig wirkenden Stoffen wohl nur ganz we- g enthält.

7. Digitalis glandulosa.

a. Blätter.

Versuch 57.

Mittelgrosse Temporaria von 44 g.

h 40 m P = 45

45 m Injection von 0,05 g fol. Digital. glandulosae in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.

50 m P = 48

10 h 52 m P = 50. Systole ausserordentlich energisch. Ande
tung von peristalt. Bewegungen der Kammer.
» 55 m P = 46
11 h 00 m P = 50
» 04 m P = 50. Systole sehr energisch und langdauern
Diastole klein uud kurzdauernd. Die Kammer i
zusammengeschrumpft, auf derselben sind warzenfö
mige scheinbar mit Blut gefüllte Gebilde zu seh
(geschrumpfte Kammerwandhöhlen?)
» 15 m P = 52
» 22 m P = 51. Das Herz ist in seiner Grösse auf d
Hälfte gegen das Normale reducirt.
» 30 m P = 51
» 41 m P = 50. Diastole wieder ausgiebiger.
» 45 m Injection von 0,05 g fol. Digital. glandulosae in
ccm Aq. in den rechten Oberschenkel.
» 47 m P = 50. Angedeutete Peristaltik d. Kammer.
» 50 m P = 50
» 60 m P = 47
12 h 08 m Injection von 0,05 g Dig. glandul.
» 12 m P = 48
» ~~15 m~~ Deutliche, aber schwache Peristaltik.
» 20 m P = 41. Ganz deutliche stärkere Peristaltik d
Kammer.
» 30 m P = 13. Starke Peristaltik.
» 55 m Peristaltik dauert fort. Athmung und Bewegung
der Glieder schwächer.
1 h 15 m Diastole klein. Peristaltik schwächer.
Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasgloc
gesetzt.
5 h 30 m Der Frosch ist ganz bewegungs- und athmungsl
auf mechan. Reize reactionslos. Die Herzkamm
zeigt höchst unregelmässige peristalt. Bewegungen.
» 49 m Nach kräftigem mechan. Reize macht der Fros
einige Athembewegungen.
6 h 00 m Für electr. Reize bei RA = 0 erweist sich der lin
Obersch. und die Vorderseite des rechten Obers
ganz unerregbar; die übrigen Glieder sind nur se
schwach erregbar.
Unterbrechung.
Nächster Tag.
5 h 00 m Der Frosch ist todt; Kammer in Mittelstellung z
schen Systole und Diastole.

Ergebniss: Die Blätter von Digitalis glandulosa wirk
sicher digitalinartig, die Wirkung ist aber von relativ gering
Intensität, jedenfalls schwächer als die der Digitalis purpure

b. Samen.

Versuch 58.

Mittelgrosse Temporaria von 31 g.
55 m P = 46
58 m Injection von 0,05 g sem. Digital. glandulosae in 1 ccm Aq. in d. linken Oberschenkel.
00 m P = 50
07 m P = 49
13 m P = 48. Systole sehr energisch. Andeutung von Peristaltik der Kammer. Goltz's Vers. erfolglos.
15 m Deutliche Peristaltik der Kammer.
19 m Nach spontaner Bewegung 30 Sec. langer diastol. Stillstand des Herzens. Herzspitze dauernd contrahirt, nur die Basis pulsirt.
23 m P der Vorhöfe = 47. Auf mehrere Vorhofscontractionen folgt nur eine Kammerdiastole von sehr geringer Ausdehnung.
30 m P = 38. Die Kammer ist fast vollständig und dauernd contrahirt, die diastol. Excursionen sind ungeheuer klein.
15 m Stillstand der Kammer in Systole, der Vorkammer in Diastole. Der Schmiedeberg'sche Versuch bewirkt einige Schläge der Kammer, worauf dieselbe wieder still steht. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
22 m Die Vorhöfe haben wieder zu schlagen angefangen; auf mehrere Vorhofscontractionen folgt eine Ventrikeldiastole.
33 m Das Herz hat wieder angefangen regelmässig, aber langsam zu pulsiren.

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasglocke gesetzt. Er bewegt sich ganz normal.

Nächster Tag.

58 m P = 49. Der Frosch verhält sich in jeder Hinsicht normal, die Herzthätigkeit nicht ausgenommen.

Abbruch.

Versuch 59.

Mittelgrosse Temporaria von 47 g.
50 m P = 34
58 m P = 32
04 m P = 32
09 m Injection von 0,02 g sem. Digit. glandulosae in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.

1 h 18 m P = 37. Die Systole ist ausserordentlich energisch geworden, auch länger dauernd als früher.
» 25 m P = 37
» 36 m Systole ebenso energisch, Diastole ausgiebiger geworden.
2 h 10 m P = 35
» 20 m Injection von 0,01 g sem. Digit. glandulosae in 0,1 ccm Aq. in d. rechten Oberschenkel.
» 27 m P = 38. Diastole sehr klein geworden.
» 34 m P = 35

Unterbrechung. Der Frosch wird unter die Glasglocke gesetzt. Er verhält sich ganz normal.

Nächster Tag.

12 h 00 m Das Thier hat sich ganz erholt. Injection von 0,1 sem. Digital. glandulosae in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel. Nach 37 Minuten erfolgt dauernder systolischer Stillstand der Kammer, wobei aber die Vorhöfe noch fortpulsiren. Athmung und Bewegungen der Glieder träge. Linkes Bein gelähmt. Am folgenden Tage wird das Thier todt angetroffen. Die ganze linke Körperhälfte erweist sich für den electrischen Strom unerregbar.

Versuch 58 und 59 zeigen, dass den Samen von Digitalis glandulosa wohl eine stärkere Wirkungsintensität zukommt als den Blättern. Die Samen wirken beinahe ebenso energisch wie diejenigen von Digitalis purpurea.

c. Samenkapseln.

Versuch 60.

Mittelgrosse Temporaria von 49 g.

12 h 30 m P = 50
» 35 m P = 50
» 40 m P = 50
» 42 m Injection von 0,1 g caps. sem. Digit. glandulosae in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
» 45 m P = 56
» 47 m P = 55
» 50 m P = 55
» 53 m P = 54. Diastole kleiner, Systole energischer.
1 h 00 m P = 53
» 05 m P = 52

h 08 m Injection von 0,1 g caps. sem. Digit. glandul. in 1 ccm Aq. in den rechten Oberschenkel.
10 m Andeutung von Peristaltik der Kammer.
15 m Peristaltik der Kammer.
50 m Stark ausgesprochene Peristaltik.
h 07 m P = 18. Diastole klein, Systole energisch. Ab und zu schwache Peristaltik. Athmung und Bewegungen schwach.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter Glocke gesetzt. Die Athmung ist normal, die Bewegungen ge.

Nächster Tag.

h 00 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in ausgesprochenster Systole.

Der Versuch ergiebt, dass die Samenkapseln von Digitalis ndulosa ungefähr ebenso stark wirken, wie die Blätter der-ben Art.

d. Stengel.

Versuch 61.

Grosse Temporaria von 64 g.
h 45 m P = 42
53 m P = 39
59 m P = 40
h 00 m Injection von 1 g stipites Digital. glandulosae in 1 ccm Aq. in den linken Oberschenkel.
03 m P = 44
07 m P = 45. Systole energischer.
15 m P = 49
20 m P = 52
23 m Injection von 1 g Stengel.
30 m P = 54
43 m P = 51
49 m P = 50
55 m P = 47. Die Herzkammer ist geschrumpft, die Excursionen klein.
58 m Injection von 1 g Stengel.
h 00 m P = 48
h 10 m P = 43
22 m P = 41. Peristaltik der Kammer; in der Systole wird die Spitze blasenartig aufgetrieben. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.

6 h 30 m P = 40. Status idem.
» 34 m Injection von 1 g Stengel.
» 35 m Peristaltik besser ausgeprägt.
» 36 m P = 38. Starke wurmförmige, von der Basis zur Spitze fortschreitende, Peristaltik. Athmung und Bewegungen der Glieder normal.
» 43 m Zeitweilig hört die Peristaltik auf, um später wieder aufzutreten.
» 49 m P = 25. Unregelmässige und arrhythmische, dabei peristaltisch erfolgende, Contractionen der Herzkammer.

Unterbrechung. Der Frosch wird abgebunden und unter die Glasglocke gesetzt. Die Bewegungen sind sehr träge.

Nächster Tag.

12 h 30 m Der Frosch ist todt. Herzkammer in Diastole. Electrische Erregbarkeit fehlt vollständig. Die entblössten Muskeln zeigen bei directer Reizung schwache Zuckungen, bei Reizung aber vom Rückenmark und Nerven aus — keine Zuckungen. Curareartige Lähmung?

Abschluss.

Die Stengel von Digitalis glandulosa enthalten ebenso wie diejenigen der anderen Arten nur Spuren von digitalinartig wirkenden Stoffen.

III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1) Digitaleïn Merck sowie die von mir untersuchten Digitalisspecies bewirken am Frosch kurz nach der Application meist eine Pulsbeschleunigung und erst in einem vorgerückteren Stadium der Giftwirkung (peristaltischen) eine Pulsverlangsamung.

2) Digitalinstoffe versetzen die peripheren Abschnitte des Vagus relativ früh in einen Zustand erhöhter Reizbarkeit. Viel später folgt ein Stadium der Lähmung dieses Nerven.

3) Peristaltische Bewegungen der Herzkammer am Frosch sind ebenso für Digitalinwirkung characteristisch wie den peristaltischen Bewegungen meist folgender systolischer Herzkammerstillstand.

4) Herzperistaltik sowie selbst systolischer Ventrikelstillstand können beim Frosch rückgängig werden.

5) Digitaleïn sowie Digitalisinfus wirken an Warmblütern f die Gefässe der Niere zunächst erweiternd, bald nachher er verengernd ein.

6) Die in Wasser schwer resp. gar nicht löslichen Digi-lisbestandtheile, Digitalin und Digitoxin, sind in Wasser bei egenwart von Digitonin, weniger bei Gegenwart von Digitaleïn, esonders aber in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, indem sie mit m Eiweiss eine chemische Verbindung einzugehen scheinen, ohl löslich.

7) Die reinen wirksamen Digitalisbestandtheile, ganz be-nders Digitoxin, sind ausgesprochene Muskelgifte, die zunächst n Muskel vom Nerven aus in einen Zustand erhöhter Reizbar-eit versetzen, dann aber denselben rasch abtödten.

8) Von den käuflichen Merck'schen Digitalispräparaten ann man das Digitaleïn und das Digitoxin als ziemlich rein nd wirksam bezeichen, von der characteristischen Wirkung aber s Digitalins Merck konnte ich mich ebenso wenig über-eugen als Prof. Kobert dies für das Digitalin von Gehe onnte. Es muss somit das betrübende Geständniss gemacht erden, dass ein reines Digitalin (im Sinne Schmiedeberg's) im eutschen Handel nicht existirt. Es existirt aber auch nicht n französischen Handel, denn, was man in Frankreich als reines igitalin bezeichnet, ist nicht die von Schmiedeberg gemeinte ubstanz, sondern theils Digitoxin, theils ein Gemisch von Sub-anzen. Das Kiliani'sche Digitalin ist noch nicht käuflich.

9) Die Digitalisdrogue ruft am Frosche sämmtliche für die einen wirksamen Digitalisbestandtheile characteristischen Digita-nwirkungen hervor und zeigt im Vergleich mit den reinen igitalisbestandtheilen nur einen quantitativen Unterschied.

10) Die Digitalisdrogue lässt sich Jahre und Jahzehnte ng unbeschadet aufbewahren.

11) Sämmtliche von mir untersuchten Droguen wirken am rosche qualitativ genau so wie Digitalis purpurea und unter-cheiden sich von letzterer nur quantitativ, indem sie, je nach

der Drogue, bald grössere, bald kleinere Intensität der Wirkung zeigen. Digitalis ferruginea L. wirkt circa 10 Mal stärker als Digitalis purpurea.

12) Fast alle Pflanzentheile der Digitalis enthalten wirksame Stoffe, aber in verschiedener Quantität. Am meisten enthalten wohl die Samen, dann folgen die Blätter, Samenkapseln und zuletzt die Stengel, die nur sehr wenig resp. gar nichts von den wirksamen Bestandtheilen enthalten. Um den Unterschied in der Wirkung der einzelnen Digitalisarten sowie der einzelnen Pflanzentheile untereinander einerseits und des Digitaleins Merck andererseits zu veranschaulichen lege ich am Schlusse meiner Arbeit eine tabellarische Zusammenstellung der betreffende Versuche bei. Siehe Tab. II.

13) Der Fingerhut gedeiht auf flachem Lande und künstlich im Garten gezogen nicht schlechter als auf Gebirgen wild gewachsen.

Was die practische Verwerthung der gewonnenen Resultate anlangt, so ist in erster Linie die mit Unrecht von Schmiedeberg bezweifelte Wirkung der Digitalis auf die Gefässe hervorzuheben, welche in Verein mit der Herzwirkung und der leichten resp. schweren Resorbirbarkeit der wirksamen Bestandtheile die Digitalis bei hydropischen Erscheinungen in Folge von Klappenfehlern des Herzens geradezu zum idealsten Diureticum macht. Denn 1) steigt durch Digitalis der arterielle Blutdruck bedeutend in Folge ausgiebigerer Herzthätigkeit und Contraction der Gefässe des ganzen Körpers; 2) kommt es bei contrahirten Gefässen des ganzen Körpers zu einer primären Erweiterung der Nierengefässe durch Digitoxin und besonders durch Digitalein, wie Kobert und Thomson nachgewiesen haben und ich diese Thatsache auf Grund meiner Versuche bestätigen kann. Das sind aber die idealsten Bedingungen einer guten Diurese. Dazu kommt noch 3), dass die Wirkung durch das in H_2O leicht lösliche und daher auch leicht resorbirbare Digitalein rasch eintritt und durch das schwer lösliche Digitalin und Digitoxin zu einer

chhaltigen wird, denn letztere zwei Stoffe werden langsam sorbirt und wirken daher nachhaltig. Eine glücklichere mbination von Stoffen in einer Drogue, wie dies mit der gitalis der Fall, kann man sich gar nicht denken. Das H_2O leicht lösliche Digitalein wird freilich eben in Folge ner leichten Löslichkeit auch rasch vom Organismus ausgeieden und wäre es auch mit der Wirkung vorbei, aber da mmen die anderen Digitalisbestandtheile, Digitalin und Digixin in Betracht. In den in der Praxis gewöhnlich verordneten fusen des Fingerhutes sind Digitalin und Digitoxin gewiss stets thalten, denn das in H_2O lösliche Digitonin und theils auch das igitalein bringen mit sich, wie wir nachgewiesen haben, dass ch Digitalin und Digitoxin in den Infus mit übergehen.

Von dem geschilderten Standpuncte aus die Frage über die erapeutische Bedeutung der reinen wirksamen Digitalisbestandeile betrachtend, kann man dieselben nicht gerade befürworten, nn man müsste sie erst entsprechend zusammenmischen um die hon von der Natur selbst in der Drogue uns gebotene glückhe Combination zu erhalten.

Hätte es nicht Sinn die officinelle Digitalis purpurea durch ne der untersuchten Digitalisarten zu ersetzen? Um diese rage zu beantworten mussen wir uns vergegenwärtigen, was ir eigentlich in den verschiedenen von uns untersuchten Digilisarten gefunden, das sie von der Digitalis purpurea unterheidet. Indem wir von den übrigen in dieser Hinsicht kaum Betracht zu ziehenden Arten absehen, wollen wir hier nur e Digitalis ferruginea hervorheben, die etwa 10 Mal stärker s Digitalis purpurea wirkt. Wir wissen, dass die störenden itwirkungen der Digitalis zum Theil auf Zersetzungsproducten r wirksamen Bestandtheile beruhen, die theils in der Drogue räformirt vorkommen, theils erst durch Zersetzung entstehen nnen. Paschkis z. B. stellte aus der Digitalis ambigua Murr. igitalein dar, welches sich durch besonders geringe Toxicität

auszeichnen soll, welche Eigenschaft aber Paschkis nur auf grös
sere Reinheit bezieht. Unter solchen Umständen wäre es doch rech
wünschenswerth bei Verabreichung von Digitalis von den Zer
setzungsproducten nur sowenig wie möglich mit zu verabreichen
Wenn nun Digitalis ferruginea vielfach stärker wirkt als Digi
talis purpurea, so könnte man doch in den bezüglichen Fälle
von der ersteren entsprechend kleinere Dosen anwenden und da
durch event. die störenden Mitwirkungen, namentlich auf de
Darm, bedeutend herabsetzen. Freilich können in der Digitali
ferruginea auch die Zersetzungsproducte in entsprechend grös
serer Quantität vertreten sein, nothwendig ist das aber nich
zumal die Digitalis ferruginea in Italien statt der Digitalis pur
pure mit Erfolg gebräuchlich ist. Pharmako-therapeutische Ver
suche könnten den Sachverhalt aufklären. Zur Darstellung abe
der reinen wirksamen Digitalisbestandtheile wird Digitalis ferrug
nea ganz ohne Frage statt Digitalis purpurea zu empfehlen sei

Ein weiterer practischer Wink auf Grund meiner Unter
suchungen wäre der, dass bei der Anwendung der Digitalispflanz
nicht nur die Stengel, sondern womöglich auch die Blattstie
und Mittelnerven zu vermeiden sind, denn letztere zwei sin
ebenfalls nichts anderes als Stengel — nur kleineren Umfange
Stengel aber der Digitalis wirken entweder gar nicht digitalis
artig oder gar schädlich — krampferregend etc. Nach Tourdes
hat Oulmont bei Prüfung verschiedener aus dem Handel stam
mender Sorten herbae Digitalis grosse Differenzen in Bezug au
die Wirksamkeit der einzelnen bemerkt und will dieses nich
auf Boden und klimatische Verhältnisse, sondern auf die Samm
lung und Zubereitung bezogen wissen, indem man für gute So
ten (z. B. in Strassburg) nur tadellose Blätter von zweijährige
Pflanzen kurz vor dem Blühen sammelt, nicht allein den Ste
gel, sondern auch die Mittelnerven der Blätter vollständig ve

1) Tourdes, G., Notes sur les differences d'action des praeparatio
de digitale. Gaz. méd. de Strassburg. Nr. 15. p. 191. 1874 (1875?)

rft. 1 g der gepulverten Blätter sollen 5 mg Digitalin entrechen. Auch Durosiez[1]) legt ein besonderes Gewicht auf e Gute der Drogue, die wohl von den eben erwähnten Bedingungen abhangig sein wird. Er hat am Krankenbette ermittelt, ss gutes Pulver von Fingerhutblättern weit kraftiger ist, als an gewohnlich annimmt, so dass 0,02 g an Wirkungsintensität nem *granule* (0,001) Digitalin von Homolle gleichkommen. lso auch Durosiez hat, wie ich oben an der D. ferruginea, nur nen 20-fachen Unterschied an Wirkungsintensität zwischen rogue und Droguenbestandtheil gefunden.

Wir haben eben von Tourdes erfahren, dass Boden und imatische Verhältnisse auf die Güte der Digitalis nicht von influss sind. Ich kann diese Thatsache, als weitere Folge meier Untersuchungen, nur bestätigen. Auf Gebirgen und wild ewachsene Digitalis gilt als die beste Sorte. Ich habe nun auf achem Lande und in einem Garten künstlich gezogene Digitalis ntersucht und habe keinen Unterschied ermitteln können. Es ird sich also empfehlen Digitalis einfach in Gärten zu ziehen nd nicht auf hohe Berge zu steigen um die wildwachsende flanze aufzusuchen und dann den armen Mann für diese unöthige Mühe bezahlen zu lassen.

Ferner kann ich denjenigen, die der Meinung sind, dass Digitalisblätter nach relativ kurzer Zeit unwirksam werden, verichern, dass das nicht der Fall ist. Die Blätter können Jahrehnte lang unbeschadet aufgehoben werden: ich habe pulverisirte Blätter von D. pp. untersucht, die seit Buchheim im Dorpater harmakol. Institut aufgehoben werden, etwa 35 Jahre lang, nd fand dieselben von ausgezeichneter Wirkung. Auch Perron[2]) and 16 Jahre alte Digitalis wirksam. Ob die Blätter im ersen oder zweiten Jahre der Pflanze eingesammelt werden, ist iemlich gleichgültig.

1) Durosiez, P., de la digitale. Mémoire lu à la Soc. de méd. Union méd. Nr. 92. p. 49.

2) Perron, Journ. de pharmacie et de chimie 1892. p. 939.

Tabelle II.

Nummer des Versuches.	Dosis in Mgm.	Digitalisspecies.	Eintritt der Wirkung nach Stunden.	Eintritt der Wirkung nach Minuten.	Intoxicationsdauer in Stunden.	Erfolg.	Herz in
25	200	1. Folia Digitalis purpureae L. . . .	—	10	6	Tod	Systole
26	60	1. » » » » . . .	2	33	48	»	»
30	400	2. » » nervosae Steud. . .	4	4	20	»	»
33	300	2. » » » » . . .	—	43	17	»	»
40	150	3. » » giganteae Fisch. . .	1	25	31	»	»
46	100	4. » » ferrugineae L. . . .	—	9	7	»	»
47	50	4. » » » » . . .	—	23	23	»	»
48	25	4. » » » » . . .	—	8	1½	»	»
49	10	4. » » » » . . .	—	25	16	Erholung	—
53	50	5. » eriostachys	—	10 (?)	4	Tod	Diastole
54	100	5. » » »	—	16	48	Abbruch	
55	50	6. » Fontanesii Steud. . .	—	12 (?)	45	Tod	Systole (?)
56	200	6. » » » » . .	?	(?)	19	Erholung	—
56	100	6. » » » » . .	—	13	19	Tod	?
57	150	7. » » glandulosae	1	30	30	»	Mittelstellung
27	40	1. Sem. Digitalis purpureae L. . . .	—	29	44	Erholung	—
28	40	1. » » » » . .	—	20	23	Tod	Systole
34	200	2. » » nervosae Steud. . .	—	13	4	»	»
35	100	2. » » » » . .	—	22 (?)	1½		
36	50	2. » » » » . .	—	28	<1		Mittelstellung

Nummer des Versuches.	Dosis in Mmg.	Digitalisspecies.	Eintritt der Wirkung nach Stunden.	Eintritt der Wirkung nach Minuten.	Intoxicationsdauer in Stunden.	Erfolg.	Herz in
42	50	3. Sem. Digitalis giganteae Fisch. . .	—	7	17	Tod	Systole
43	20	3. » » » » . . .	—	34	6	Erholung	—
52	20	4. » » ferrugineae L. . . .	1	5	24	»	—
58	50	7. » » glandulosae	1	20	14	»	—
59	30	7. » » »	—	—	—	—	—
59	100	7. » » »	—	37	24	Tod	Systole
37	200	2. Capsulae sem. Digital. nervosae Steud.	—	15	7	Tod	Spitzensystole
44	50	3. » » » giganteae Fisch.	—	25	7	Erholung	—
60	200	7. » » » glandulosae . .	—	33	23	Tod	Systole
38	100	2. Stipites Digitalis nervosae Steud. .	1	27	48	Tod	Systole
39	1000	2. » » » » . .	—	5 (Krämpfe)	19½	»	Spitzensystole
45	2000	3. » » giganteae Fisch . .	—	—	—	—	—
45	2000	3. » » » » . .	—	—	18	Tod	Diastole
61	3000	7. » » glandulosae . . .	1	—	19	»	»
1	2	Digitalein Merck	—	31	8	Abbruch	Systole
2	4	» »	—	30	22	Tod	»
3	1	» »	—	47	22	»	»
4	10	» »	—	5	1¼	»	»
5	0,5	» »	—	—	—	—	—
6	1	» »	—	40	24	Tod	Systole

Thesen.

1. Digitalis purpurea L. wäre wenigstens zur Darstellung de reinen wirksamen Digitalisbestandtheile durch Digitalis fe ruginea L. zu ersetzen.
2. Pillen aus Digitalisblättern sind zur Zeit anderen Digitali präparaten vorzuziehen.
3. Zur medicamentösen Behandlung chronischer hartnäckige Obstipation eignet sich gut abgelagerte Cortex Rhamn Frangulae am vorzüglichsten.
4. Haemol und Haemogallol (Kobert) sind voraussichtlich di besten Eisenpräparate.
5. Der Effect der Kochsalzinfusion bei Gefahr des acuten Ver blutungstodes soll stets durch Warmwasserinjection ins Rec tum unterstützt werden.
6. Bei chronischer allgemeiner Furunkulose soll die Untersuch ung des Harns auf Zucker nicht versäumt werden.
7. Schulärzte sollten angehalten werden in bestimmten Zei perioden die Schüler zu untersuchen und die Untersuchung resultate zu veröffentlichen.

Im Juni 1892.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Historisches 7
I. Chemischer Theil 13
II. Physiologischer Theil 23
1. Wirkungen an Kaltblütern 23
2. Wirkungen an Warmblütern 31
Eigene Untersuchungen. 38
I. Mit reinen Digitalisbestandtheilen 38
A. Physiologische Versuche 39
1. Digitalein 39
1. Versuche an Kaltblütern 39
a) Ueber die Wirkung auf das durch einen Fensterschnitt freigelegte Froschherz 39
b) Ueber die Wirkung auf das isolirte und am Williams'schen Apparate befestigte Herz 46
c) Ueber die Wirkung auf die isolirte Muskulatur . . 49
2. Versuche an Warmblütern 56
2. Digitalin 60
3. Digitoxin 61
B. Versuche über die Lösbarkeit des Digitalins und Digitoxins 62
II. Versuche mit Digitalisspecies 67
1. Digitalis purpurea L. 69
2. Digitalis nervosa Steud. et Hochst. 72
3. Digitalis gigantea Fisch. 87
4. Digitalis ferruginea L. 92
5. Digitalis eriostachys 103
6. Digitalis Fontanesii Steud. 105
7. Digitalis glandulosa 107
III. Zusammenfassung der Ergebnisse. 112
Thesen 120